

Aus der Privatklinik Dr. med. W. Schweckendiek

und aus der Klinik und Poliklinik

für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten

der Philipps-Universität Marburg (Lahn)

Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. Dr. H.-J. Hering

DIE ALLERGISCHE RHINO- UND SINUPATHIE UND IHRE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Gerhard Sahlfeld
aus Ehringshausen

Marburg 1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Privatklinik Dr. med. W. Schweckendiek
und aus der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Philipps-Universität Marburg (Lahn)
Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. Dr. H.-J. Hering

DIE ALLERGISCHE RHINO- UND SINUPATHIE UND IHRE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Gerhard Sahlfeld
aus Ehringshausen

Marburg 1973

DIE ALLERGISCHE RHINO-
UND SINUSITIS
UND IHRE
BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 27.4.1973

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof.Dr.med.Oepen

Referent: Dr.med.habil.Schweckendiek

Correferent: Prof.Dr.med.dent.Schnell

Einleitung	1
1. Die Bedeutung der Kunst	2
2. Die Entwicklung der Kunst	3
3. Die Kunst als Ausdruck	4
4. Die Kunst als Beruf	5
5. Die Kunst als Wissenschaft	6
6. Die Kunst als Lebensform	7
7. Die Kunst als Ethik	8
8. Die Kunst als Politik	9
9. Die Kunst als Religion	10
10. Die Kunst als Philosophie	11
11. Die Kunst als Psychologie	12
12. Die Kunst als Soziologie	13
13. Die Kunst als Ökonomie	14
14. Die Kunst als Jurisprudenz	15
15. Die Kunst als Medizin	16
16. Die Kunst als Pädagogik	17
17. Die Kunst als Historie	18
18. Die Kunst als Geographie	19
19. Die Kunst als Biologie	20
20. Die Kunst als Chemie	21
21. Die Kunst als Physik	22
22. Die Kunst als Astronomie	23
23. Die Kunst als Meteorologie	24
24. Die Kunst als Botanik	25
25. Die Kunst als Zoologie	26
26. Die Kunst als Mineralogie	27
27. Die Kunst als Geologie	28
28. Die Kunst als Archäologie	29
29. Die Kunst als Paläontologie	30
30. Die Kunst als Ethnologie	31
31. Die Kunst als Linguistik	32
32. Die Kunst als Literaturwissenschaft	33
33. Die Kunst als Musikwissenschaft	34
34. Die Kunst als Theaterwissenschaft	35
35. Die Kunst als Filmwissenschaft	36
36. Die Kunst als Medienwissenschaft	37
37. Die Kunst als Informationswissenschaft	38
38. Die Kunst als Kommunikationswissenschaft	39
39. Die Kunst als Managementwissenschaft	40
40. Die Kunst als Wirtschaftswissenschaft	41
41. Die Kunst als Rechtswissenschaft	42
42. Die Kunst als Staatswissenschaft	43
43. Die Kunst als Politikwissenschaft	44
44. Die Kunst als Soziologie	45
45. Die Kunst als Anthropologie	46
46. Die Kunst als Biologie	47
47. Die Kunst als Chemie	48
48. Die Kunst als Physik	49
49. Die Kunst als Astronomie	50
50. Die Kunst als Meteorologie	51
51. Die Kunst als Botanik	52
52. Die Kunst als Zoologie	53
53. Die Kunst als Mineralogie	54
54. Die Kunst als Geologie	55
55. Die Kunst als Archäologie	56
56. Die Kunst als Paläontologie	57
57. Die Kunst als Ethnologie	58
58. Die Kunst als Linguistik	59
59. Die Kunst als Literaturwissenschaft	60
60. Die Kunst als Musikwissenschaft	61
61. Die Kunst als Theaterwissenschaft	62
62. Die Kunst als Filmwissenschaft	63
63. Die Kunst als Medienwissenschaft	64
64. Die Kunst als Informationswissenschaft	65
65. Die Kunst als Kommunikationswissenschaft	66
66. Die Kunst als Managementwissenschaft	67
67. Die Kunst als Wirtschaftswissenschaft	68
68. Die Kunst als Rechtswissenschaft	69
69. Die Kunst als Staatswissenschaft	70
70. Die Kunst als Politikwissenschaft	71
71. Die Kunst als Soziologie	72
72. Die Kunst als Anthropologie	73
73. Die Kunst als Biologie	74
74. Die Kunst als Chemie	75
75. Die Kunst als Physik	76
76. Die Kunst als Astronomie	77
77. Die Kunst als Meteorologie	78
78. Die Kunst als Botanik	79
79. Die Kunst als Zoologie	80
80. Die Kunst als Mineralogie	81
81. Die Kunst als Geologie	82
82. Die Kunst als Archäologie	83
83. Die Kunst als Paläontologie	84
84. Die Kunst als Ethnologie	85
85. Die Kunst als Linguistik	86
86. Die Kunst als Literaturwissenschaft	87
87. Die Kunst als Musikwissenschaft	88
88. Die Kunst als Theaterwissenschaft	89
89. Die Kunst als Filmwissenschaft	90
90. Die Kunst als Medienwissenschaft	91
91. Die Kunst als Informationswissenschaft	92
92. Die Kunst als Kommunikationswissenschaft	93
93. Die Kunst als Managementwissenschaft	94
94. Die Kunst als Wirtschaftswissenschaft	95
95. Die Kunst als Rechtswissenschaft	96
96. Die Kunst als Staatswissenschaft	97
97. Die Kunst als Politikwissenschaft	98
98. Die Kunst als Soziologie	99
99. Die Kunst als Anthropologie	100
100. Die Kunst als Biologie	101
101. Die Kunst als Chemie	102
102. Die Kunst als Physik	103
103. Die Kunst als Astronomie	104
104. Die Kunst als Meteorologie	105
105. Die Kunst als Botanik	106
106. Die Kunst als Zoologie	107
107. Die Kunst als Mineralogie	108
108. Die Kunst als Geologie	109
109. Die Kunst als Archäologie	110
110. Die Kunst als Paläontologie	111
111. Die Kunst als Ethnologie	112
112. Die Kunst als Linguistik	113
113. Die Kunst als Literaturwissenschaft	114
114. Die Kunst als Musikwissenschaft	115
115. Die Kunst als Theaterwissenschaft	116
116. Die Kunst als Filmwissenschaft	117
117. Die Kunst als Medienwissenschaft	118
118. Die Kunst als Informationswissenschaft	119
119. Die Kunst als Kommunikationswissenschaft	120
120. Die Kunst als Managementwissenschaft	121
121. Die Kunst als Wirtschaftswissenschaft	122
122. Die Kunst als Rechtswissenschaft	123
123. Die Kunst als Staatswissenschaft	124
124. Die Kunst als Politikwissenschaft	125
125. Die Kunst als Soziologie	126
126. Die Kunst als Anthropologie	127
127. Die Kunst als Biologie	128
128. Die Kunst als Chemie	129
129. Die Kunst als Physik	130
130. Die Kunst als Astronomie	131
131. Die Kunst als Meteorologie	132
132. Die Kunst als Botanik	133
133. Die Kunst als Zoologie	134
134. Die Kunst als Mineralogie	135
135. Die Kunst als Geologie	136
136. Die Kunst als Archäologie	137
137. Die Kunst als Paläontologie	138
138. Die Kunst als Ethnologie	139
139. Die Kunst als Linguistik	140
140. Die Kunst als Literaturwissenschaft	141
141. Die Kunst als Musikwissenschaft	142
142. Die Kunst als Theaterwissenschaft	143
143. Die Kunst als Filmwissenschaft	144
144. Die Kunst als Medienwissenschaft	145
145. Die Kunst als Informationswissenschaft	146
146. Die Kunst als Kommunikationswissenschaft	147
147. Die Kunst als Managementwissenschaft	148
148. Die Kunst als Wirtschaftswissenschaft	149
149. Die Kunst als Rechtswissenschaft	150
150. Die Kunst als Staatswissenschaft	151
151. Die Kunst als Politikwissenschaft	152
152. Die Kunst als Soziologie	153
153. Die Kunst als Anthropologie	154
154. Die Kunst als Biologie	155
155. Die Kunst als Chemie	156
156. Die Kunst als Physik	157
157. Die Kunst als Astronomie	158
158. Die Kunst als Meteorologie	159
159. Die Kunst als Botanik	160
160. Die Kunst als Zoologie	161
161. Die Kunst als Mineralogie	162
162. Die Kunst als Geologie	163
163. Die Kunst als Archäologie	164
164. Die Kunst als Paläontologie	165
165. Die Kunst als Ethnologie	166
166. Die Kunst als Linguistik	167
167. Die Kunst als Literaturwissenschaft	168
168. Die Kunst als Musikwissenschaft	169
169. Die Kunst als Theaterwissenschaft	170
170. Die Kunst als Filmwissenschaft	171
171. Die Kunst als Medienwissenschaft	172
172. Die Kunst als Informationswissenschaft	173
173. Die Kunst als Kommunikationswissenschaft	174
174. Die Kunst als Managementwissenschaft	175
175. Die Kunst als Wirtschaftswissenschaft	176
176. Die Kunst als Rechtswissenschaft	177
177. Die Kunst als Staatswissenschaft	178
178. Die Kunst als Politikwissenschaft	179
179. Die Kunst als Soziologie	180
180. Die Kunst als Anthropologie	181
181. Die Kunst als Biologie	182
182. Die Kunst als Chemie	183
183. Die Kunst als Physik	184
184. Die Kunst als Astronomie	185
185. Die Kunst als Meteorologie	186
186. Die Kunst als Botanik	187
187. Die Kunst als Zoologie	188
188. Die Kunst als Mineralogie	189
189. Die Kunst als Geologie	190
190. Die Kunst als Archäologie	191
191. Die Kunst als Paläontologie	192
192. Die Kunst als Ethnologie	193
193. Die Kunst als Linguistik	194
194. Die Kunst als Literaturwissenschaft	195
195. Die Kunst als Musikwissenschaft	196
196. Die Kunst als Theaterwissenschaft	197
197. Die Kunst als Filmwissenschaft	198
198. Die Kunst als Medienwissenschaft	199
199. Die Kunst als Informationswissenschaft	200

Meinem Eltern

I n h a l t

	Seite
<u>Einführung</u>	1
<u>Geschichtliches</u>	3
<u>Begriffsbestimmung</u>	4
<u>Krankheitsgruppen</u>	5
<u>Pathogenese</u>	5
Sensibilisierung	6
Antikörper und Antigene	6
Allergie	7
Reaktionsweisen	8
Anaphylaxie	9
Arthus-Typ	10
Spättyp	11
Superinfektion	13
Infektallergie	14
<u>Disposition</u>	15
Erblichkeit	15
Neuro-vaskuläre Störungen	16
Stoffwechselstörungen	17
<u>Organmanifestation</u>	17
<u>Ätiologie</u>	19
Pollenallergene	19
Hausstauballergene	19
Berufsallergene	20
Nahrungsmittelallergene	21
Nichtallergische Faktoren	22
Immunbiologisch-neutrale Reize	22
Banale Infekte	23
<u>Pathogenetische Diagnostik</u>	23

	Seite
<u>Klinische Diagnostik</u>	25
Periodische Verlaufsform	25
Permanente Verlaufsform	26
Allergische Nebenhöhlenerkrankungen	29
Allergischer Katarrh	30
Eitrig-allergische Entzündung	30
<u>Therapie</u>	34
Allergenkenz	35
Spezifische Desensibilisierung	35
Extrakte	35
Mechanismus	37
Nebenwirkungen	37
Kontraindikationen	38
Vakzine und Gewebsautolysate	38
Antihistaminika	39
Histaminreaktion	40
Mechanismus	40
Histaminase	41
Immunochemische Neutralisierung der H-Stoffe	41
Nebenwirkungen	42
Kortikosteroide	42
Cushing-Syndrom	43
Derivate	44
Dosisäquivalente	45
Mechanismus	45
Unspezifische Reizkörpertherapie	47
Kalzium	47
Konservative Lokalbehandlung	48
Sympathikomimetika	48
Kortikosteroide	48
Depotapplikationen	49
Antibiotika	50
Sulfonamide	50
Spül- und Ansaugbehandlung	50

	Seite
Alternierende Therapie	51
Physikalische Behandlung	51
Balneotherapie	51
Klimabehandlung	52
Verödungstherapie	53
Operative Therapie	54
<u>Rehabilitation</u>	56
Verringerung der Reizstoffexposition	56
Behördliche Maßnahmen	57
Umgebungswechsel	57
Balneo- und Klimakuren	58
Spezifische Desensibilisierung	59
<u>Eigene Beobachtungen bei Kortisonmedikation</u>	60
Behandlungsfälle	62
Desensibilisierung mit Kortison	65
<u>Zusammenfassung</u>	71
<u>Anhang: Tabellen</u>	73
<u>Literaturverzeichnis</u>	79

Zu anstehender Thema präliminarische Aussagen zu machen ist besonders schwierig, da es bekanntlich kaum eine Erkrankung oder vielmehr eine Krankheitsgruppe gibt, die ähnlich heterogen angelegt ist, wie gerade die allergische Rhino- und Sinupathie. Sie stellt ein klinisches Syndrom dar, in dem sich Symptome der rein allergischen Krankheit und eines chronischen Infektionsprozesses früher oder später verflechten können. Unter Einfluß der gleichen Voraussetzung, die das spezifische periodische oder das kontinuierlich autonome Ereignis auslösen, wird durch die Infektion ein irreversibler wechselseitig wirkender Prozeß unterhalten, der über eine chronische Schleimhautveränderung zur Hyperplasie oder Polypenbildung und ganz vereinzelt auch zur Atrophie mit zahlreichen Übergangsformen führt.

Einführung

Die mehrschichtige Ätiologie und Pathogenese erklärt auch die sie bedingenden zahlreichen therapeutischen Ableitungen. Die Schwierigkeit der Behandlung ist allein schon aus der Vielzahl der Fachdisziplinen zu erkennen, die sich um eine therapeutische Lösung bemühen. Das Problem beschäftigt die Rhinologen nicht nur selbst, sondern auch die Allergologen, die nicht wenigen Interessengruppen auf internistischem Gebiet, vor allem Ärzte für Allgemeinmedizin, sowie die Psychologen mit und ohne internistische Unterstützung, darüberhinaus die Bioklimatiker, Badeärzte verschiedener Richtung und auch die Ärzte für Naturheilverfahren. Die dentogene Beeinflussung der Nasennebenhöhlen erfordert außerdem die Zusammenarbeit mit den Zahnärzten.

Nach Aufzählung dieser Therapeuten verschiedenster

Fachrichtung mit ihren oft diskuierten alternativen Behandlungsvorschlägen erhebt sich die Frage: gibt es vielleicht doch eine übergeordnete Integration der vielen kleineren Behandlungsformen, die ihr weites Feld durch Beeinflussung von Allergie, chemischen und physikalischen Reizen, hormonellen Fehlsteuerungen, Stoffwechselstörungen sowie psychisch bedingter neurovaskulärer Abweichungen einzugrenzen und systematisch abzustecken vermag? Bei der Suche nach kausalgenetischen behandlerischen Ansätzen imponieren sämtliche Therapiemöglichkeiten auf Grund der Allergiebedingtheit auf das erste gesehen ohne jeglichen Zusammenhang oder gar diskrepant. wie unsere Beobachtungen aber zeigen, laufen die vielfältigen Behandlungswege in der Tat nicht nur ohne Berührung nebeneinander her, sondern sie verflechten sich durch vielseitige Überschneidungen, jedoch ungezielt miteinander. Nach unseren Erfahrungen ist es daher gleichsam therapeutisch ein Erfordernis, eine sicher gelenkte Polypragmasie mit entsprechend dem Krankheitscharakter notwendigen Schwerpunkten durchzuführen. Sie erfolgt bei uns ausgehend von der Allergie über die Wahl der Medikamente hinsichtlich der Heftigkeit der Symptome und ihrer verschiedenartigen Auslösung mit physikalischen Behandlungsmethoden als Adjuvans zum eventuell notwendigen chirurgischen Vorgehen, und nachgehend zur Rehabilitation mit der langfristigen medikamentösen Einstellung zur Desensibilisierung, dem Anraten zu unterstützenden unspezifischen allgemeinen Behandlungsarten, insbesondere balneotherapeutischen und heilklimatischen kuren.

Schon seit langem gibt es zahlreiche Schilderungen des klinischen Erscheinungsbildes der allergischen Rhino- und Sinupathie ohne sich der ätiologischen Bedeutung bewußt gewesen zu sein.

Geschichtliches

Bereits 1565 berichtet LEONARDO BOTALLO über das "Rosenfieber", bei dem sonst Gesunde gegen Rosenduft "einen richtigen Widerwillen haben, da er bei ihnen Kopfschmerzen, Niesreiz und ausgesprochenen Juckreiz der Nase bewirkt".

Die Bezeichnung "Heufieber" ist 1819 durch JOHN BOSTOCK in den Sprachschatz aufgenommen worden, als er seine Krankheit beschrieb. Obwohl seine Beschwerden während der Grasblüte auftraten, schuldigte er diese nicht als auslösende Noxe an, sondern glaubte die Einwirkung der Sonnenstrahlen dafür verantwortlich machen zu müssen. Im Jahre 1859 bewies SALTER, daß Asthma und allergische Nasenbeschwerden durch Tierhaare verursacht werden können.

C.H.BLACKLEY erbrachte 1873 schließlich den Beweis, daß Graspollen die Ursache des Heufiebers sind und führte den Begriff "Pollenkatarrh" ein. Doch würdigte man seine minutiösen Experimente nicht in der verdienten Weise, weil man wahrscheinlich in dieser Zeit zu sehr unter dem Einfluß der umwälzenden bakteriologischen Forschungen von PASTEUR und KOCH stehend auch dem Heufieber eine bakterielle Genese zuschrieb. Erst 30 Jahre später hat WILLIAM PHILIPP DUNBAR die Experimente BLACKLEYS wieder aufgenommen und die Pollentheorie endgültig bewiesen.

Die Einordnung des Heufiebers zum Formenkreis der Allergie war das Verdienst von A.WOLF-EISNER, indem er 1906 das Heufieber als "Überempfindlichkeitsreaktion" auf das artfremde

Polleneiweiß erkannte und damit die Grundlage für weiterführende Forschungen geschaffen hat. ¹¹⁰

Begriffsbe- stimmung

Den klinischen Begriff "Rhinopathia vasomotoria" führten ADLERSBERG und FORSCHNER ² 1928 ein. Sie ersetzten "Rhinitis" durch "Rhinopathia", weil bei diesem Krankheitsbild primär keine Entzündungserscheinungen vorhanden sind und das vielfach unkorrekt angewandte latinisierte Adjektiv "vasomotorica" durch "vasomotoria". ¹¹⁹

In den letzten Dezennien haben die Forscher unter dem Aspekt der unterschiedlichen allergischen Ätiologie die vasomotorische Rhinopathie häufig in spezielle Unterbegriffe gegliedert und ihnen eine Vielfalt von Bezeichnungen gegeben.

COCA prägte den Begriff der Atopie für allergische Erkrankungen, die gleichzeitig einem allgemeinen erblichen Einfluß unterworfen sind. ¹¹⁰

VAN DISHOECK ²³ gebraucht die Nomination Rhinopathia allergica specifica, die er in atopische, nicht atopische und bakterielle Allergie unterteilt, sowie Rhinopathia vasomotorica non allergica.

BEIKERT ⁸ unterscheidet eine Rhinitis allergica von einer Rhinitis vasomotoria, wobei er unter letzterer nur die durch eine Reflexüberempfindlichkeit und nicht durch eine Allergie ausgelöste Krankheit versteht. Der Begriff Rhinopathia ist ihm zu weit gefaßt. Er vertritt die Ansicht, daß die allergischen Reaktionen an der Schleimhaut allein mit einer echten Entzündung einhergehen.

Mit der Benennung saisonabhängige und saisonunabhängige Rhinopathie sowie chronische hyperplastisch-polypöse Rhino- und Sinupathie vermei-

det LÜSCHER⁸⁷ die ätiologische Einteilung, sondern unterscheidet nach dem Erscheinungsbild der Krankheit und ihrer zeitlichen Abhängigkeit. BERENDES¹¹ wählt wohl die eindeutigste Terminologie innerhalb des auf einer überempfindlichen Schleimhaut beruhenden Komplexes der Rhinopathia vasomotoria, indem er die allergische Form, die unspezifische Form, ausgelöst durch nicht allergische Reize, die Mischform, bei der nicht allergische Ursachen die allergische Reaktion hervorrufen und die kontinuierliche Form mit hyperplastisch-polypösen Veränderungen präzise voneinander trennt.

Die Voraussetzung für die Therapie der allergisch bedingten Form ist die Abklärung der jeweils vorliegenden Rhino- und Sinupathie, wobei die wichtigsten krankheitsgruppen zu berücksichtigen sind:

- I. Allergische Rhinopathia vasomotoria;
- II. Infektiös-allergische Rhinopathia vasomotoria;
- III. Allergische hyperplastisch-polypöse Rhinopathia vasomotoria;
- IV. Allergische akute und chronische Sinupathie.

Um die Behandlungswege verständlich zu machen, interessiert zunächst, warum ein bestimmter Mensch in einem bestimmten Lebensalter gegenüber einem Stoff allergisch wird, den Millionen Menschen ohne Überempfindlichkeit vertragen und bei ihm selbst bis zu dem Zeitpunkt seiner Erkrankung auch nicht wirksam war.⁷² Das ist die Frage, die auf die Bedeutung allergischer Faktoren in der Ursachenkette der Rhino- und Sinupathie hinweist.

Krankheits-
gruppen

Pathogenese

Zur Erläuterung des allergischen Geschehens und der in ihr zusammengefaßten Einzelabläufe bei den vasomotorischen Rhino- und Sinupathieformen muß die gesamte Immunitätsforschung berücksichtigt werden. Die alte Trennung von Allergie und Immunität erscheint aus klinischer Sicht, weil sie praktisch erforderlich ist, noch sinnvoll. Den Begriff der Immunität hat sich so weitgehend gewandelt, daß er zum Dachbegriff aller immunologisch definierbaren Vorgänge geworden ist.¹³⁸

Sensibilisierung

STEFFEN¹³⁸ analysiert die in jüngster Zeit gewonnenen theoretischen Kenntnisse auf dem Teilgebiet der Immunologie: "Wer Allergie definieren will, befindet sich in einem unausweichlichen Dilemma. Der Theoretiker versteht Allergie als veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus nach Antigenzufuhr, der Kliniker faßt Allergie als Krankheit auf." Man geht bei der Definition am besten von den grundlegenden Reaktionen aus. Antigenzufuhr führt zur Immunantwort, einem Zustand der spezifischen Mnemie, d.h. einer spezifischen Erinnerungsfähigkeit an das Antigen. Diese Eigenschaft stellt die Sensibilisierung dar und ist die Vorbedingung für die Manifestation einer Rhino- und Sinupathie.

Antikörper und Antigene

Die antigenenerkennenden Zellen werden insbesondere in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen gebildet (Memory cells).³⁸ Nach Kontakt mit dem Antigen tritt eine mehrmalige Zellteilung ein, wobei sie sich differenzieren und in antigen-spezifische antikörperbildende Plasmazellen verwandeln.^{92,125} Die entstandenen allergisierenden Antikörper, die Reagine, finden sich, wie durch Untersuchungen der letzten Jahre nachgewiesen, als eigene Klasse in-

nerhalb des Gammaglobulinbereiches mit der Bezeichnung IgE. 41,69,70

Wie schon lange bekannt ist, kann der Körper gegen Millionen verschiedene Antigene auch Millionen entsprechende Antikörper bilden. Antigene sind Protein- oder Polysaccharidmoleküle, die als Fremdstoffe den Organismus nach ihrem Eindringen zur Antikörperbildung anregen. Sie entstehen als Abwehrmechanismen in mehreren Stufen im Verlauf von Stunden und Tagen.^{92,125}

Von den weiteren kleineren Immunklassen G, A, D und F mit einem Molekulargewicht von rund 150 000, welche insgesamt etwa zehnmal so häufig angetroffen werden wie die größere, zur Zytolyse befähigte IgM (Makro) mit einem Molekulargewicht von etwa 1 Million, ist auf Grund ihrer Schutzfunktion die wichtigste aber doch die IgG, deren hoher Anteil im Serum von 75 % allein schon ihre große Bedeutung zeigt. Diese sind nicht nur im Kreislauf und den Geweben in gleich hoher Konzentration vorhanden, sondern auch in und auf den Schleimhäuten nachweisbar, und sie besitzen eine blockierende Wirkung auf die IgE-Antigenreaktion.^{92,48,78}

Die Antikörpermolekularklasse sowie deren bestimmte serologischen Eigenschaften werden durch einzelne Gene dominant vererbt.^{44,52}

Nach Abschluß der Sensibilisierung und nach erneuter Zufuhr des Antigens kann es zur Immunreaktion kommen, entweder als Antigen-Antikörperreaktion oder Antigen-Immunzellenreaktion. Wenn die beobachteten Immunphänomene den Organismus schützen, wird der erreichte Reaktionszustand als Immunität bezeichnet. Schädigt die Immunreaktion den Organismus, spricht man von einer pathogenen Immunreaktion oder Allergie.¹³⁸

Zur Morphologie der allergischen Reaktion unter-

streicht JANSEN ⁷¹ die Tatsache, daß es keine spezifischen Kriterien gibt. Die gleichen morphologischen Erscheinungen sind auch bei der Entzündung, die nicht allergischer Natur ist, nachzuweisen.

Reaktionsweisen

Die Mannigfaltigkeit der klinischen Phänomene am Manifestationsorgan erklärt sich in ihrem komplexen Ablauf. Auf Grund der heute möglichen Systematik sowohl der klinischen Erscheinungen als auch der ihnen entsprechenden immunologisch definierbaren Reaktionen unterscheidet man drei grundsätzlich verschiedene und voneinander unabhängige Reaktionsweisen:

1. Anaphylaxie oder Reaktion nach dem Soforttyp;
2. Reaktion nach dem Arthus-Typ, dem sogenannten Intermediärtyp;
3. Zellvermittelte Reaktion vom Spättyp.

Zur Gruppe der Reaktion nach dem Sofort und Intermediärtyp zählen die durch Pollen-, Hausstaub- oder Berufsallergene verursachten rein allergischen vasomotorischen Rhinopathien sowie die rhinogenen oder autochtonen Nebenhöhlenentzündungen.^{89, 102}

Eine scharfe Trennung zwischen diesen Reaktionsweisen vorzunehmen ist häufig nur mit einigem Zwang möglich. Da alle Übergänge beobachtet werden, bleiben Einteilungsschemata eine Frage der persönlichen Interpretation und daher immer für Kritik offen. ⁷¹ Bei ganzjähriger Einwirkung werden mäßige, aber chronisch verlaufende Reaktionserscheinungen ausgelöst.^{89, 102}

Die Erfahrungstatsachen beweisen, daß jeder durch Inhalationsallergene sensibilisierte Rhinopathiekranke gegenüber Mikroorganismen anfällig wird. Es pfropft sich fast immer eine Infektion auf, die früher oder später wieder latent wird und

eine Reaktion nach dem Spättyp zur Folge hat.⁴⁴
Bakterien können aber auch primär sensibilisieren, indem sie eine selbständige Antigenrolle spielen, wobei dann der Reaktionstyp zunächst der rein allergischen Form einer Rhino- oder Sinupathie entspricht.¹⁷

Die klassische, am frühesten entdeckte Form der Anaphylaxie Allergie, die Anaphylaxie, ist am eindruckvollsten, da die Erscheinungen schlagartig und unmittelbar nach Zusammentreffen auslösender Antigene mit geweblich fixierten Antikörpern auftreten. Daher wird sie auch als Soforttyp der Allergie bezeichnet.

Wie Anaphylaxie wird, wie man klar beweisen kann, durch molekulare Proteine, die Reagine, ausgelöst. Sie zirkulieren in der Blutbahn und der Lymphe und besitzen eine besondere Affinität zu der Schleimhaut der Nase und deren Nebenhöhlen. Im Gewebe werden sie fixiert, d.h. an Zellmembranen angelagert. Sobald sie mit dem korrespondierenden Antigen in Berührung kommen, gehen sie eine Bindung, den Antigen-Antikörperkomplex, ein, der praktisch nicht mehr lösbar ist und allein hier keine klinische Wirkung bedingt. Voraussetzung dazu ist die Reaktion an der Zelloberfläche. Die Bindung von Antigen und Reagin an der Zelloberfläche ist der Beginn einer Reaktionskette, die auf der pharmakologischen Wirkung von Vermittlersubstanzen, sogenannten Mediatoren, beruht. Die Freisetzung derartiger gewebsaktiver Stoffe erfolgt vor allem durch die Antigen-Antikörperbindung der Zellen. Diese Reaktionen laufen ohne Beteiligung des Komplements ab. Zu den Mediatorsubstanzen, die als H-Stoffe bezeichnet werden, zählen in erster Linie Histamin und Serotin, die

vorwiegend in Mastzellen gespeichert sind. Sie entfalten ihre Wirkung unmittelbar im Anschluß an ihre Freisetzung. Andere in den Mastzellen vorhandene Mediatoren wie Bradykinin und die von BROCKLEHURST ¹⁴ als SRS-A (slow reacting substance) bezeichnete Substanz verursachen langsamer ablaufende Gewebsreaktionen. Die Vermittlersubstanzen bewirken Permeabilitätsstörungen und Kontraktionen der glatten Muskulatur, wodurch die Strömungsverhältnisse in den Gefäßen verändert werden. Stase, lokale Entzündung und Austritt von Gewebsflüssigkeit in die Umgebung sind die Folge dieser Reaktionskette. Zum Aufschießen dieser Veränderungen bedarf es nur Minuten. ⁸⁹

Arthus-Typ

Neben der humoral vermittelten Sofortreaktion ohne Beteiligung immun-kompetenter Zellen gibt es den zweiten Reaktionstyp, der zusätzlich der Komplementvermittlung bedarf, nachdem es zu einer Antigen-Antikörperbindung gekommen ist. Man nennt diese Reaktionsform den Arthus-Typ.

Voraussetzung für die Entwicklung entsprechender Krankheitserscheinungen ist das Vorhandensein präzipitierender Antikörper im Blut. Diese gehen mit dem Antigen eine Bindung direkt in der Gefäßwand ein, indem der Antikörper aus der Blutbahn in das Gewebe und das Antigen aus dem Gewebe in das Gefäßlumen hineindiffundieren. Die in der Gefäßwand liegenden Immunpräzipitate aktivieren das Komplement, eine Reihe von Serumfaktoren, die in gesetzmäßiger Weise miteinander reagieren müssen, aber bei den anaphylaktischen Reaktionen nicht einbezogen sind. Bislang konnten neun Einzelfaktoren isoliert werden, die in weitere Untereinheiten eingeteilt werden. Es sind Proteine, die einen quasi enzymatischen Effekt entfalten und stets

aufs neue verfügbar sind. Auch einzelne Ionen, wie Kalzium, sind an dieser Reaktion beteiligt. In einem bestimmten Reaktionsmuster führt die Wirkung des Komplements schließlich zur Zerstörung der Zellmembran. Darüberhinaus hat das Komplement eine chemotaxische Wirkung, indem Granulozyten angelockt werden und in das Gewebe treten. Sie phagozytieren die Antigen-Antikörperkomplexe, wodurch im Verein mit der Zerstörung von Zellen durch das Komplement proteolytische Fermente freigesetzt werden. Dies führt, anders als bei der rein humoral vermittelten Anaphylaxie, zu Gefäßschäden mit starker Exsudation, Gewebsläsionen, Dyskrinie und Nekrosen in der Nasenschleimhaut, die den langsamen Ablauf der Reaktion vom Arthus-Typ bedingen, zumal auch die Gewebsbruchstücke abtransportiert werden und die Nekrosen narbig abheilen. ^{29,89}

Die Reaktionsstärke beim Arthus-Typ ist in erster Linie abhängig von der Menge der Antikörper, die individuell verschieden ist. Viele Antikörper führen zu einer fulminanten Reaktion, die aber schnell abklingt; wenige Antikörper verursachen dagegen einen relativ mäßigen, protrahierten Ablauf. ¹¹⁴

Der Anaphylaxie und dem Arthus-Typ steht der Spät- Spättyp gegenüber, dessen Reaktionen durch Zellen vermittelt werden. Als deren experimentelles Modell gilt der Tuberkulintest. Einem ähnlichen Mechanismus gehorchen u.a. die Kontaktallergie und die Infektallergie. Sie beruhen nicht auf der Einwirkung von Antikörpern, sondern kommen durch eine besondere Population aggressiver Lymphozyten zustande, die direkt mit dem Antigen reagieren. Diese spezifisch sensibilisierten Lymphozyten

zirkulieren in der Blutbahn und der Lymphe und dringen in das Gewebe ein. Der Kontakt mit dem entsprechenden Antigen wirkt als Anreiz zum Wachstum und zur Teilung. Schließlich sezernieren sie ein durch Trypsin inaktivierbares Protein, das den weiteren Ablauf der Reaktion bestimmt, den sogenannten migrations-inhibierenden Faktor (mif). Er bewirkt einerseits, daß mononukleäre Zellen an den Ort der Reaktion gelockt werden, wobei es sich um nicht sensibilisierte Lymphozyten handelt. Dieser Vorgang ist mit der Chemotaxis nicht vergleichbar. Andererseits hat der "mif" nach der Anlockung die Arretierung dieser mononukleären Zellen zur Folge. Neben diesen durch nicht sensibilisierte Lymphozyten ausgelösten Vorgängen laufen die spezifischen, durch sensibilisierte Lymphozyten unterhaltenen Reaktionen ab. Diese Reaktionen gehen gesetzmäßig mit Gewebsschaden und Defektheilung einher, ähnlich wie beim Arthusphänomen.⁸⁹ Dabei stehen im Mittelpunkt des histologischen Substrates perivasale Infiltrate mononukleärer Zellen und Granulome.¹⁴⁸

Das rein zellvermittelte Geschehen bringt es mit sich, daß die beschriebene Reaktion gegenüber der humoral hervorgerufenen erheblich längere Zeit beansprucht. Während es dort für gewöhnlich nur Minuten dauert, sind hier Tage erforderlich. Entsprechend langsam ist auch die Rückbildung der Erscheinungen. Aus diesem Grunde hat man diese Form als allergische Reaktion vom Spättyp charakterisiert.⁸⁹

Alle diese Reaktionen auf das Antigen werden im Organismus genau reguliert. Hierbei spielen die Lymphozyten, wie erwähnt, die bedeutsame Rolle.

Nach den neueren Untersuchungen gibt es mindestens zwei verschiedene Klassen. Die einen stammen aus dem Knochenmark und stellen die eigentlichen Vorstufen der antikörperbildenden Zellen dar. Die andere aus dem Thymus und den lymphatischen Geweben stammende Lymphozytengruppe ist für die zelluläre Reaktion verantwortlich. Beide Zellgruppen reagieren oft gemeinsam; denn für eine optimale Antikörperproduktion sind beide notwendig. ³⁸

Die Frage, warum im konkreten Fall nach dem Kontakt mit einem Allergen das eine Mal eine Reaktion vom Soforttyp, einandermal vom Intermediär- oder Spättyp ausgelöst wird, ist von den Immunologen noch nicht beantwortet. ¹⁴⁸

Der chronische Ablauf der Rhino- und Sinupathie wird zunächst durch Allergene unterhalten, die aus Proteinen und Lipoproteiden mit einem Molekulargewicht von mehr als 13 000 bestehen. ^{79, 155} Gerade in den letzten Jahren hat man deutlich erkannt, daß früher oder später stets eine bakterielle Infektion hinzukommt, deren Wegbereiter die allergisch reagierende Schleimhaut ist und die sich gegenseitig beeinflussen. ^{17, 20, 21, 26, 58, 64, 87, 102}

Ausgehen kann die superinfizierte allergische Rhinopathie hauptsächlich von einer Lokalinfection. Als Foki kommen in erster Linie infizierte Nebenhöhlen in Frage, ^{22, 27, 102} und bei chronischem Verlauf können sie auch gleichzeitig spastische oder asthmoide Bronchitiden unterhalten. ¹³⁰ Aus dem durch VAN DISHOECK und FRANSSEN ²² erfaßten Krankengut ergaben sich bei 44 % einseitige Sinusitis und in 81 % doppelseitiger Befall. Durch die Sanierung der erkrankten Nebenhöhlen

wird ausschließlich die Abheilung erzielt. 27 Mitunter sind als Infektionsquellen die Tonsillen für die Superinfektion verantwortlich; selten erfolgt sie haematogen bei Infektionskrankheiten. 26,29,64,102,153 Es kommen auch völlig avirulente Bakterien und Mikroben in Betracht, die unter normalen Bedingungen oft die Nasenschleimhaut besiedeln.

Infektallergien

Vorherrschend kommt es als Folge des Infekts zur Entwicklung einer bakteriellen Allergie, die den weiteren Verlauf bestimmt und bei welcher die Stoffwechselprodukte und Leibessubstanzen der Bakterien als endogene Allergene, die Haptene, wirken. 8,75,89,124,139 Haptene werden in vivo als Lipoideiweißkomplex bzw. Polysaccharideiweißkomplex zum Vollantigen komplettiert. 79,155 WIRTH und BRANDER 160 konnten als infektallergische Erreger Haemophilus influenzae, Pneumokokken und haemolytische Streptokokken nachweisen. Nach VAN DISHOECK und MULDER 98 soll der Haemophilus influenzae bei der respiratorischen Allergie pathogenetisch an erster Stelle stehen, während HUSSAREK und KÜRSTEN 68 überwiegend Staphylokokken im Nasensekret fanden. Sicherlich müssen auch öfters Viren als Antigen verantwortlich gemacht werden. 26,84,102 In Betracht kommen hierfür Adenoviren, RS-Virus (respiratory syncytial virus), Reo-Viren (respiratory enteric orphan) und Common Cold Schnupfenviren. 100 Durch den Einfluß der Bakterien und Viren wird gleichzeitig eine bereitchaftspräparierende entzündliche Vorschädigung der Nasenschleimhaut für Inhalationsallergene hervorgerufen, die im Sinne eines Locus minoris resistentiae das leichtere Durchdringen der Inhalationsallergene er-

klärt. ^{23,97} Unter dem Einfluß der Infektion kann auch körpereigene Substanz verändert und antigen wirksam werden. Es entsteht dann durch körpereigenes Eiweiß eine Autosensibilisierung. Die Infektallergie sowie die Superinfektion unterhalten mit ihren Wechselwirkungen zwischen Allergie und Infektion einen Circulus vitiosus, der einen chronischen Ablauf mit Schüben und nie zur Ruhe kommenden Erscheinungen bedingt. Es kommt hierbei zur Bildung einer Hyperplasie oder polypös entarteten Nasenschleimhaut, ^{11,20,102} und auch die Nebenhöhlen können als Funktionseinheit an diesen Veränderungen mitbeteiligt sein. Infolge dieser komplizierten Wechselmechanismen ist die Unterscheidung und Trennung zwischen Infektion und Allergie oft gar nicht möglich oder zumindest sehr schwer festzustellen. ¹¹² PRIGAL ¹¹¹ deklariert hierzu treffend, daß man nicht nur fragen soll: "Ist es eine Infektion oder eine Allergie?", sondern erwägen: "Wieviel davon ist Allergie, wieviel Infektion?".

Für das Zustandekommen der allergischen Rhinopathia vasomotoria ist eine besondere Disposition erforderlich, die bei intensiver Allergeneinwirkung die Sensibilisierung herbeiführt. Disposition

Versuche, das Wesen der Disposition zu erfassen, laufen zunächst auf die Feststellung hinaus, daß hauptsächlich Heredität ^{13,52,76} aber auch somatische und psychische Faktoren fast immer mitspielen. ²³ Die Erfahrungstatsache der erblichen Veranlagung findet in dem von KÄMMERER ⁷⁷ geprägten Begriff der "allergischen Diathese" ihren Ausdruck. Diese Allgemeindisposition wird durch ein autosomal-dominantes Gen vererbt, welches fa-

Erblichkeit

kultativ durchbricht. 44,52,53,127

Die Erbanlage schafft aber nur die allgemeine Bereitschaft für eine Sensibilisierung, jedoch muß auch eine Organdisposition angenommen werden, die dagegen nicht erblich ist. 23,127 Dies bedeutet, daß die Konstitution dauernd vom normalen abweicht und die Neigung zur Allergie dabei nur eine Teilerscheinung darstellt. 76

Die somatischen und psychischen Faktoren fordern aber wahrscheinlich in erster Linie nicht eine Überempfindlichkeit des Organs, sondern haben die größere Bedeutung für die Symptomatik und das individuelle Auftreten. 23,24

Neurovaskuläre Störungen

Die Erkenntnis, daß Gefäßreaktionen mit Änderung der Gefäßpermeabilität ein Wesensmerkmal der vasomotorischen allergischen Rhinopathie ist 86 und die Gefäße über das vegetative Nervensystem beeinflusst werden, 102 hat maßgeblich dazu beigetragen, neben der allergischen Veranlagung dem gestörten neurovegetativem Gleichgewicht und der erhöhten Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems eine Rolle beizumessen. 23,36,40,82,83,87, 117

Es ist aber nicht sicher erwiesen, ob eine primäre Gleichgewichtsstörung im autonomen Nervensystem als pathogener Faktor zu gelten hat oder eine Störung des vegetativen Systems durch die allergische Reaktion erst hervorgerufen wird. Vieles spricht für die primäre Beteiligung des vegetativen Nervensystems, 8 jedoch können monovalente Allergien auch bei stabilem autonomen System auftreten. 87 Diese Bedeutung des Nervensystems wurde zeitweilig abgelehnt, vor allem im Hinblick auf den histologischen Nachweis der Gefäßstörungen im Sinne einer hyperergischen Entzündung. Wägt man die Tatsachen gegeneinander

ab, so wird unzweifelhaft, daß am Rhinopathie-mechanismus sowohl Allergene als auch nervale und psychische Komponenten beteiligt sind. ⁸⁸ Die klinische Medizin kennt genügend Beispiele, die das beweisen. Sensibilisierte Menschen reagieren nicht nur auf Allergene, sondern auch auf den optischen Eindruck des Agens. ^{10, 11, 25, 33} Die Literatur führt gleiche Zusammenhänge an, daß nicht Allergene und nervale Faktoren allein, sondern auch endokrine Regulation die Empfindlichkeit gegen das Allergen mitbeeinflussen, ²³ vor allem das Hormon der Nebennierenrinde, nicht zuletzt auch in therapeutischer Hinsicht.

Störungen der Leberfunktion werden ebenso als Stoffwechselstörungen Ursache der allergischen Rhinopathie verantwortlich gemacht. ¹²³ HANSEN ⁵⁶ spricht von einer Störung der "proteopexischen" Funktion der Leber, CASSANO ¹⁶ von einem Dyshepatismus im Sinne einer Unterfunktion. Stoffwechselstörungen als charakteristische Eigenschaft der allergischen Konstitution werden für eine Begünstigung allergischer Erscheinungen in Erwägung gezogen, so der Mangel an ungesättigten Fettsäuren im Blut, ¹⁸ die Erhöhung neutralen sowie die Erniedrigung oxydierten Schwefels im Blut ³ und außerdem die Hypoglykaemie. ²⁴

Bei verschiedenen Menschen zeigt das Auftreten der Allergie eine unterschiedliche Bevorzugung der Organe. Einerseits wird die Schleimhaut der Nase oder Lunge, andererseits die äußere Haut befallen. wenn auch eine gewisse Organdisposition vermutet wird, spielt aber die entscheidende Rolle bei der Organwahl die Exposition. Nach der Kontaktregel von HANSEN ist die Organmanifestation vielfach vom Ort des Eindringens der Allergene

Organmanifestation

abhängig. ¹⁵⁴

Der Respirationstrakt ist am stärksten den Allergenen ausgesetzt und seine Bevorzugung als Reaktionsorgan daher verständlich. ²³ Ob aber dabei die oberen oder unteren Luftwege betroffen werden, entscheidet sich durch die Teilchengröße der Allergene. Zum Schutze des Organismus werden in der Nase von einer Schleimschicht zuerst alle fremden Stoffe, so die Inhalationsallergene, die größer als 12μ sind, aufgefangen. ⁴⁴ Infolge des Staubbindungsvermögens dringen dann nur die sehr kleinen Partikel bis in die feinsten Bronchien vor. ²⁵ Da Pollen fast alle größer als 12μ sind, rufen sie die allergischen Rhinopathien hervor, die kleineren, zu denen insbesondere die Sporen der Schimmelpilze zählen, verursachen Asthma. ^{44,90} Der Umstand, welcher die Exposition eigentlich nur verbessert, ist die Reizung der Nasenschleimhaut mit ihrer Reaktion durch erhöhte Sekretion. Die Allergenentfernung erfolgt durch den Niesreflex und das Ausschneuzen des reichlichen Schleimes ⁴⁴ oder durch den Hustenreflex, sobald ein Allergen durch Einatmen in die Bronchien gelangt. ²³ Jedoch verursachen die Inhalationsallergene, dabei auch Bakterien und Viren, mehr oder weniger eine Funktionsstörung dieses Abwehrsystems, vor allem durch Schädigung des Propulsionsorganes Flimmerepithel, ⁴⁹ sodaß Inhalationsallergene resorbiert werden. Hierdurch wird die Sensibilisierung wie auch die Infektion begünstigt. Der normalerweise mit einer Geschwindigkeit von $0,5 \text{ cm/min}$ ⁴⁴ sich bewegende allergenhaltige Schleim fließt in den Rachen ab und wird als "tapis roulant" unbemerkt verschluckt. ²³ Dadurch können die Allergene, die von der Magen-

säure nicht unschädlich gemacht werden, die Sensibilisierung des Darmkanals auslösen. Nach GRONEMEYER und FUCHS⁴⁴ soll auch eine Behinderung der Nasenatmung die Resorptionsfähigkeit der Schleimhaut verstärken; SCHMIDT¹²⁶ schuldigt auch anatomische Nasenhaupthöhlenveränderungen an.

Für ein therapeutisches Vorgehen ist es entsprechend der Ursachenkette der allergischen vasomotorischen Rhinopathie notwendig, Ätiologie und Pathogenese voneinander zu unterscheiden. Ätiologie

Als auslösend kommen bei den allergischen Rhinopathien exogene und endogene Allergene in Frage, wobei die Pollenallergene vorrangig sind. Die Botaniker kennen mehrere Tausend und etwa hundert sind für die Auslösung relevant; rund zwölf definiert GRONEMEYER als bevorzugte Erreger. Sie stammen von anemophilen Pflanzen (Windbestäuber), unter denen die Pollen der Gramineen dominieren, aber auch von ambophilen (Wind- und Insektenbestäuber) und unvollständig entomophilen (Insektenbestäuber) Pflanzen.¹⁴⁰ Die Pollen enthalten mehrere antigene Substanzen, von denen hochmolekulares Polypeptid, denaturiertes Albumin-Protein, niedermolekulares nicht dialysierbares Protein oder Proteinkohlenhydrat als aktive Komponenten erörtert werden. Ob rein entomophile Pflanzen Duftallergenträger sind, ist noch nicht geklärt; Die Ansichten der einzelnen Forscher divergieren hier. Es steht jedoch fest, daß auch Rosen-, Linden-, Holunder- und Jasmindüfte allergische Reaktionen provozieren.⁴⁴ Pollenallergene

Weit verbreitet sind auch die Hausstauballergene, die als die unangenehmsten bei den allergi- Hausstauballergene

schen Rhinopathien angesehen werden.²³ Dies ist nicht erstaunlich, da solche Allergene überall vorhanden sind wie in milieueigenen Stäuben von Bettfedern, Matrasen- und Polstermaterialien, eigenen Hausschimmelarten (Dry Rot), Rückständen von Nahrungsmitteln und Pflanzen, Epidermisabkömmlingen von Menschen und Tieren,^{57,113,161} sowie in dem im Wohnungsstaub enthaltenen, von den Milben *Dermatophagoides pteronyssin*, *D. farinae* und *Euroglyphus maynei* produzierten Allergen.¹³⁷ Diese Hausstauballergene bestehen chemisch wahrscheinlich aus einem oder mehreren Mukopolysacchariden.²³

Berufsallergene

Die gleiche Potenz wie Hausallergene besitzen die Berufsallergene, wobei Berufszweige betroffen sind, die sich einer meist erheblichen Exposition mit allergenhaltigem Staub nicht entziehen können. In Betracht fallen: Mehl bei Bäckern und Müllern; Tierhaare und Schuppen bei Tierwärtern, Reitern, Laboranten und Pelzarbeitern; Sägemehl bei Schreibern (besonders bei der Verarbeitung exotischer Hölzer¹⁰⁵) und Holzarbeitern; Kosmetika und Haare bei Friseuren; Drogen und Pharmazeutika bei Drogisten, Apothekern, Ärzten, Krankenschwestern und Arbeitern in chemisch-pharmazeutischen Betrieben; Duftstoffe und Blütenstaub bei Blumenhändlern und Gärtnern; Wolle, Baumwolle und Kunststoffasern bei Textilarbeitern; Schimmelpilze, Roßhaar, Seegras, Bettfedern und Kapok bei Sattlern und Polsterern; Druckerschwärze und *Gummiarabicum* bei Verwendung von Naßspritzverfahren bei Druckereiarbeitern und Schriftsetzern u.a. 44,55,108

Die Hausstaub- und Berufsallergene wirken im Gegensatz zu den periodisch auftretenden Pollenallergenen permanent während des ganzen Jahres und be-

dingen oft die chronisch-polypöse Rhinopathie, die ebenfalls immer bei einer chronischen Beeinflussung durch Bakterien und Viren festzustellen ist.

In ganz seltenen Fällen können auch nutritive Antigene (Milch, Ei usw.), insbesondere im Kindesalter, eine allergische Rhinopathie bedingen. ^{73, 112} Nahrungsmittelallergene

Meist sind mehrere verschiedene Allergene wirksam, und daher stellt die polyvalente Sensibilisierung die häufigste Form akuter Rhino- und Sinupathien dar; relativ selten kommt nur ein einzelnes Allergen in Frage. Bei Heuschnupfenpatienten fanden sich z.B. in 24 % der Fälle eine monovalente und in 76 % eine polyvalente Sensibilisierung. ¹⁵⁰

Bei der Häufigkeit vasomotorisch-allergischer Rhinopathien insgesamt weichen die Angaben in der Literatur stark voneinander ab. COOKE ¹⁹ gibt an, daß in den zivilisierten Ländern etwa 10 % der Gesamtbevölkerung an sogenannten Überempfindlichkeitsstörungen der Nase leidet. SHAMBAUGH ¹³⁶ ist der Auffassung, daß 90 % der chronischen vasomotorischen Nasenerkrankungen auf allergischer Grundlage beruhen.

Was die Zahl der Pollinotiker angeht, so wird sie im Bundesgebiet auf 600.000 bis 800.000 geschätzt, ¹⁵³ in England, Spanien, Italien und Dänemark laborieren 0,5 % der Bevölkerung an Heuschnupfen, ¹⁵⁹ in den Niederlanden sind es ca. 1 %, in Amerika 3 bis 10 %, wo es wegen der andersartigen Flora drei Heufieberperioden gibt. ⁴⁵

Die allgemein beobachtete ständige Zunahme allergischer Rhino- und Sinupathien geht mit der Vermehrung der Allergiebereitschaft einher, die höchst-

wahrscheinlich im Ansteigen der potentiellen Sensibilisierung in den Industriestaaten infolge chemischer Noxen und Abgase im Milieu der Industrie selbst, Auspuffgase und ähnlicher Luftverschmutzung großstädtischer Ballungszentren ihre Ursache hat.¹ Auch die durch diese "Smogsituation" lädierte überempfindliche Nasenschleimhaut resobiert allergisch wirksame Substanzen leichter.
1,28,29

Das ständige Ansteigen der Chemotherapie, insbesondere der Behandlung mit Antibiotika, ist hinsichtlich der Sensibilisierung ein weiterer Risikofaktor.^{29,158} Selbstverständlich spielt dabei auch die Zunahme des teilweise unkontrollierten Arzneimittelverbrauchs in den letzten Jahren eine Rolle.

Nichtallergische Faktoren

Differentialdiagnostisch sind die allergischen Rhinopathien von den nichtallergischen, unspezifisch verursachten, hauptsächlich auf Reflexübererregbarkeiten mit Störungen im vegetativen Nervensystem beruhenden vasomotorischen Rhinopathien abzuklären.

Immunbiologisch-neutrale Reize

Im Hinblick auf den Wirkungsmechanismus verhalten sich die Allergene gegenüber den immunbiologisch-neutralen Reizen vollkommen verschieden. Als auslösende Reize kommen in Frage: Mechanische oder thermische Reize an der Nasenschleimhaut, nervös-reflektorische Fernreaktionen auf Geschmack-, Geruchs- oder optische Reize sowie mechanische und thermische Hautreize (kalte Füße), darüberhinaus psychische Traumen und Konflikte, Überarbeitung oder Krankheitsvorstellungen,
44,87 wobei die Abwehrreaktionen der Schleimhaut weit über ihr Ziel hinausschießen und damit

zu einem quantitativ und teilweise auch qualitativ krankhaftem Geschehen werden.⁸⁷

Jedoch gibt es Überschneidungen, bei denen ein unspezifischer Reiz bei allergischer Veranlagung als Agens allergische Nasenschleimhautreaktionen zu reproduzieren vermag.¹⁵⁰ Bei dieser Mischform kann u.a. die Betrachtung eines Bildes mit blühenden Gräsern oder Blumen einen allergischen Anfall hervorrufen.¹¹ Heute erweisen sich aber immer mehr vasomotorische Rhinopathien als allergisch bedingt.^{23,27,87,150}

Weiterhin ist die Abklärung der am häufigsten auftretenden banalen Rhinitis erforderlich, die nicht der Gruppe der vasomotorischen Rhinopathie angehört und allein durch eine Infektion mit Viren und Bakterien verursacht wird oder eine Nebenerscheinung anderer Krankheiten ist.¹⁰⁰ Bei letzteren sind es die spezifischen Naseninfektionen, welche durch das Charakteristikum ihres Erregers mit seinen typischen Reaktionsformen im Gewebe eine Besonderheit des Krankheitsbildes (Tuberkulose, Lues usw.) hervorrufen.^{134,145}

Banale
Infekte

Die differential-pathogenetische Abgrenzung allergischer Rhino- oder Sinupathien ergibt sich aus anamnestischen Hinweisen auf eine spezifische allergische Genese. Zunächst ist hierzu die subtile Erhebung einer speziellen Allergievorgeschichte mit Berücksichtigung familiärer Disposition, Möglichkeiten einer Allergisierung in der häuslichen Umgebung und am Arbeitsplatz sowie Beobachtungen des Patienten selbst über kausale Allergene und jahreszeitliche Beziehungen zum Auftreten von Reaktionen in Betracht zu ziehen.

Pathogene-
tische Dia-
gnostik

Einen diagnostischen Aussagewert hat die Eosinophilie des Blutes^{107,141} und des Nasensekrets, wobei am treffendsten die Feststellung von Eosinophilen im Nasensekret ist.^{11,23,54,74,142,149} Der leukopenische und thrombopenische Index als Testmethode ist wenig zuverlässig und daher umstritten.^{15,40} Eine höhere Dignität kommt dem Allergennachweis bzw. der Feststellung einer allergischen Antikörperbildung vom Reagintyp gegen die bereits definierten Allergene zu, die durch intrakutane, perkutane oder epikutane Hautproben (in vivo-Proben) ermöglicht werden, wobei besonders hervorzuheben ist, daß IgE aus dem Serum von Allergikern beim Vorliegen des spezifischen Antigens eine typische allergisch-hyperergische Hautreaktion auslöst. Heute wird durch Laboruntersuchungen die Differenzierung der echten allergischen Krankheiten (in vitro-Diagnostik) erreicht. So ist die Bestimmung des IgE-Spiegels im Serum, der bei allergischer Rhinoder Sinuspathie eine beträchtliche Erhöhung zeigt, ein sicheres Kriterium.⁴¹ Ein ebenfalls eindeutiger Nachweis von Antikörpern gelingt in vitro mit Hilfe einer Doppelschicht-Leukozytenagglutination³² oder durch Messung der Histaminabgabe aus in vivo⁸⁵ oder in vitro⁶ sensibilisierten Leukozyten in Gegenwart des spezifischen Allergens. Mit der Immunelektrophorese lassen sich außerdem präzipitierende Antikörper nachweisen, die gesunde Kontrollpersonen nicht besitzen. Geweblich gebundene Immunkomplexe, die sich mit der Immunfluoreszenz nachweisen lassen, und mononukleäre, lymphoplasmazelluläre Elemente mit Riesenzellen runden das Bild einer immunologischen Reaktion ab.

Bei der zellvermittelten Rhino- oder Sinupathie vom Spättyp ist der Lymphozyten-Transformations-test ein unentbehrliches und zuverlässiges Verfahren.¹⁴⁸ Weitere sichere Ergebnisse erzielen die serologischen Nachweismethoden, nämlich die passive Hämagglutination, die Gel-Diffusionsmethode sowie die unterschiedlich beurteilte nephelometrisch-serologische Zweistufenmethode. Zu den Laboratoriumsmethoden gehören außerdem die Thrombozytenabfallreaktion sowie der direkte und indirekte Mastzellendegranulationstest.⁷⁹ Als weiteres wesentliches Kriterium gilt die Feststellung der Aktualität ermittelter Allergene durch direkte Provokationsproben am reagierenden Manifestationsorgan (nasale, konjunktivale, bronchiale Provokationsproben). Bewährt als Nachweis einer Allergie hat sich ebenfalls die Karenz- und Expositionsprobe unter "natürlichen" Expositionsbedingungen durch Ortswechsel, Arbeitsplatzwechsel u.a. Ein sekundäres Diagnostikum ist darüberhinaus die Bestätigung ex therapia, d.h. das positive Behandlungsergebnis einer spezifischen Desensibilisierung.

Die klinische Diagnose der allergischen Rhino- oder Sinupathie stützt sich auf Anamnese, Symptome und Organbefund, wodurch mitunter allein schon eine sichere Sofortdiagnose gestellt werden kann.

Klinische
Diagnostik

Die akute allergische vasomotorische Rhinopathie ist in der Regel der Heuschnupfen, der zur Zeit der Grasblüte auftritt. Nach leichten Prodromi wie Müdigkeit und Unbehagen, Jucken der Nase und äußeren Gehörgänge sowie wundtes Gefühl im Gaumen

Periodische
Verlaufsform

und Rötung der Augenwinkel tritt nach 5 bis 15 Tagen die Krise ein, die im wesentlichen gekennzeichnet ist durch Niesanfalle mit anschließen- der Nasenverstopfung und plötzlich einsetzender reichlicher Absonderung eines wäßrigen, gelegent- lich eingedickten gelblichen Sekrets, Reizung der Augenbindehaut sowie Augentränen.¹¹² In stärkeren Fällen können ausgesprochene Asthmaanfälle (Heu- asthma) hinzukommen,^{44,56,133} die von ANDRUP⁵ bei 5,1 % seines Krankengutes beobachtet wurden, BALYEAT⁷ führt sogar bis zu 36 % an.

Rhinoskopisch ist während des akuten Anfalls ei- ne hellrote starke Schwellung der Nasenmuscheln und in der Nasenhöhle eine Anfüllung wäßriger Flüssigkeit zu erkennen. Im Nasenabstrich sind zahlreiche Eosinophile zu finden.⁷⁴ Häufig zeigt auch die Röntgenaufnahme eine diffuse Ver- schleierung und Trübung meist aller Nebenhöhlen, ein Zeichen, daß deren Schleimhaut affiziert ist.^{23,44,116,144}

Als Reizzustand der Augenbindehaut zeigt sich eine starke konjunktivale Injektion und infolge der gemeinsamen sympathischen Innervation mit der Nase die Tränensekretion.²³

Permanente Verlaufsform

Die protrahierte Verlaufsform der allergischen Rhino- oder Sinupathie steht mit der ständigen Verrichtung bestimmter Tätigkeiten oder dem Auf- enthalt in entsprechenden Räumen in eindeutigem Zusammenhang, indem die dauernde Einwirkung pro- fessioneller oder hausgebundener Inhalationsal- lergene die Dauererscheinungen bedingen,^{55,57,159} die mitunter aus einem akuten Katarrh hervorge- hen oder sich allmählich mit zunehmender Inten- sität entwickeln.⁸⁷ Entsprechend der unterschiedlichen Beschwerden

und der verschiedenartigen Schleimhautbeschaffenheit wird in die livid-blasse, rote trockene und hyperplastische Form unterteilt.

Die Beschwerden bei der blassen Form bestehen in chronischem Fließschnupfen mit Krisen, die unter häufigen Niesattacken mit auf Augen, Rachen und Gaumen übergreifendem Jucken und Brennen verlaufen sowie Druckgefühl in der Nasenwurzel, das sich bis zu Stirnkopfschmerzen steigern kann. Diese Krisen treten täglich mehrmals auf und gelegentlich bedingen sie beim Vorkommen als Schübe tageweise Bettlägerigkeit.

Rhinoskopisch stellt sich die Schleimhaut weißlich bis mattgrau dar und weist häufig eine sich mehr auf einzelne Teile, namentlich die Muscheln, beschränkende starke polypöse Schleimhautwucherung und zahlreiche Übergangsformen auf. Obwohl die Schleimhautanämie nicht ausgeprägt ist, wird ein livid durchscheinender Farbton auffällig. Dabei ist ein deutlich flüssiger, fadenziehender Sekretüberzug fast immer vorhanden. Während der Krisen, die mit Niesanfällen auftreten, steigert sich der ständige Nasenfluß zur außerordentlich reichlichen wäßrigen, aber auch schleimigen Sekretion. Nur in der Zeit der Anfälle ist dabei die Nasenatmung so gut wie aufgehoben.^{8,60}

Bei der roten Form dagegen besteht das Gefühl von Verschleimung und Nasenverstopfung (Stockschnupfen) mit Mundatmung im Vordergrund.^{8,23,60} Charakteristisch ist auch bei Seitenlage entsprechend der Stase des Blutes, besonders nachts, eine vollkommene Verlegung des unten liegenden Nasenlumens.

Im Rhinoskop ist eine gleichmäßig samtartig aufgelockerte Schwellung der Muschelschleimhaut zu

sehen, die mit der Sonde nach Art eines Luftkissens eingedrückt werden kann und nach Anwendung von Sympathikomimetika schwindet. Infolge der Hyperämie, die in ihrer Stärke wechselt, ist die Schleimhaut daher rötter als gemeinhin, nicht selten von hochroter Farbe. Die Sekretion, die nicht gesteigert ist, kann hingegen sogar herabgesetzt sein. Die Nasenverstopfung wird von anfallsweisem Nasenfluß unterbrochen.¹⁵⁰

Bei der chronischen allergischen hyperplastisch-polypösen Rhinopathie tritt der Anfallscharakter zurück, jedoch bleiben die Abwehrvorgänge, die Hyperämie, Exsudation und Sekretion bestehen. Es bilden sich allmählich entzündliche, sekundäre Schleimhautveränderungen in Form von Wucherungen und Polypen, die ebenfalls geschwulstähnliche, örtlich begrenzte Schleimhauthyperplasien sind.¹⁵⁷ Infolge der Verlegung des Nasenraumes bei Wucherungen und Polypen wird am häufigsten über erschwerte Nasenatmung sowie das Gefühl von Verschleimung, Kopfschmerzen, Störungen des Riechens und Schmeckens geklagt. Da die Beschwerden aber auch uncharakteristisch sein können, ergeben sich vielfach überhaupt keine Hinweise für eine Nasenerkrankung, insbesondere bei selektiver Affektion der Nebenhöhlen.

Rhinoskopisch zeigen sich als Schleimhautwucherungen mit Vorliebe an den vorderen und hinteren Enden der Muscheln himbeer-, trauben-, blumenkohl- oder froschlaichartige Auswüchse und Polypen. Durch die Rhinoskopia posterior sind nicht selten, namentlich am hinteren Rand der Scheidewand flügelartige Verdickungen festzustellen.²³ Die polypöse Hyperplasie läßt gallertartige, feucht-weiche, graue, auch graugelbe, transparente bis undurch-

sichtige gestielte Geschwülste von Erbsen- bis Taubeneigröße, mitunter zur Nase herausragend, erkennen.¹³⁴ Vorwiegend finden sie sich im mittleren und oberen Nasengang oder am Rande der mittleren Muschel, selten am Nasendach oder an der Scheidewand, in der Regel doppelseitig, fast nie einzeln, sondern zu mehreren und sich gegenseitig zurückdrängend oder verdeckend.²³ Ihre Form kann nach Sitz und Umgebung wechselnd rundlich, blattförmig, kolbig oder hahnenkammähnlich sein. Ihre Beweglichkeit hängt von der Länge des Stiels ab. Schleimig-eitrige Absonderungen aus der Nase und Erweiterung der Nasenhöhle durch Druckatrophie der Schleimhaut bestehen fast immer. Die hyperplastische Rhinopathia vasomotoria kann bei langer Dauer ganz vereinzelt auch in Atrophie der Schleimhaut übergehen oder es sind zahlreiche Übergangsformen mit Nebeneinanderbestehen von Hyperplasie und Atrophie zu sehen.¹³⁴

Bei den allergischen hyperplastisch-polypösen Schleimhautreaktionen der Nase ist meistens eine Mitbeteiligung ihrer Nebenhöhlen durch sich ausbreitende Inhalationsallergene die Folge.^{23, 130}

Allergische
Nebenhöhlen-
erkrankungen

Von den Nebenhöhlen sind wiederum die infizierten Kieferhöhlenentzündungen die häufigsten, da sie auch dentogen ausgelöst werden, und der Infekt schließlich allergische Schleimhautreaktionen hervorrufen kann. Daneben treten auch allergische und infektiöse allergische Nebenhöhlenaffektionen autochton auf. Gelegentlich sind die Nasennebenhöhlen auch der Sitz eines Fokus für Herderkrankungen.¹³⁰

Nach ihrem Verlauf ist zwischen allergisch akut katarrhalisch und chronisch eitrig-allergisch zu unterscheiden. Die akuten Sinupathien zählen zu

den ausgesprochen häufigen Krankheiten. VAN DIS-HOECK²² schätzt die Zahl auf mindestens 5 % der Bevölkerung, andere Untersucher geben zum Teil noch einen wesentlich höheren Prozentsatz an. Alle Autoren vertreten die Auffassung, daß in zahlreichen Fällen davon allergische Reaktionen am Geschehen beteiligt sind.^{22, 130}

Allergischer Katarrh

Die rein katarrhalischen Erscheinungen treten bei der autochtonen akuten Nebenhöhlenerkrankung plötzlich und schnell vorübergehend auf oder sind Vorläufer der eitrigen Form. Es werden plötzlich einsetzende Kopfschmerzen im Stirn- oder Hinterkopfbereich, vorwiegend einseitig, empfunden. Wegen der Ausstrahlung der entzündlichen Trigeminusreizung in seine verschiedenen Äste läßt aber der Ort der Kopfschmerzen keine eindeutigen Schlüsse auf den Krankheitsherd zu. Der häufigste Ausgangsort der geklagten Beschwerden ist nicht die Stirnhöhle, sondern die Kieferhöhle infolge ihres hochgelegenen, den Sekretabfluß erschwerenden Ausführungsganges.¹³⁰ Selbst bei Aplasie beider Stirnhöhlen kommen Stirnkopfschmerzen vor. Typisch für eine erhebliche Schmerzsteigerung ist auch alles das, was den Blutandrang nach dem Kopf vermehrt, wie Bücken, Niesen, Husten und Schneuzen.

Eitrig-allergische Entzündung

Die besonderen Kennzeichen der ausgebildeten chronischen eitrigen Form sind neben Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Magenbeschwerden, die durch verschluckten Eiter verursacht werden, die typischen lokalen Symptome vor allem dumpfer Kopfdruck, Kopfschmerzen mit Zahn- und Kieferschmerzen, die sich teilweise mit dem lokalen Spontanschmerz decken, sowie Druck- und Klopfempfindlichkeit der Nebenhöh-

lenwandungen.¹³¹ Der ortsgebundene umschriebene Druckschmerz und die Klopfempfindlichkeit der Höhlenwandungen sind weniger konstant als bei akuten Entzündungen, jedoch geben sie zusammen mit der Druckempfindlichkeit der infra- und supraorbitalen Trigeminaustrittsstellen wertvolle symptomatische Hinweise. Der zumeist tagsüber auftretende Kopfdruck steigert sich zu bestimmten Tageszeiten durch Sekretstauung im Höhleninnern zu heftigen Schmerzanfällen und läßt auch wieder spontan nach.⁹¹ Ein zweites wichtiges Lokalsymptom ist der Eiterabfluß und die Lokalisation des Exsudats, meist einseitig, in den Nasengängen oder dem Rachendach und der -wand. Die Eiterstraßen der Stirnhöhle, der vorderen Siebbeinzellen und der Kieferhöhle führen zunächst in den mittleren Nasengang, während der Eiter der hinteren Siebbeinzellen und des Keilbeins in den oberen Nasengang gerät.¹³⁰ Entsprechend dem Flimmerstrom gelangt aber das Sekret meistens nach hinten in den Schlund. Bei der Rhinoskopie sind diese Sekretstraßen, auch Borsten und Krusten, häufig erkennbar. Das aus den Ostien abfließende eitrig-sekret bewirkt eine lokale Reizung der Nasenschleimhaut, wodurch die Symptome eines einseitigen Stockschnupfens hervorgerufen werden. Diese führt zu Hyp- bzw. Anosmie, und auch die tieferen Luftwege können in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei ausgeprägter hyperplastischer Entzündung kann das eitrig-sekret auch fehlen.

Außer diesen offenen Nebenhöhleneiterungen kommen auch geschlossene Empyeme vor, bei welchen der Eiterabfluß durch Verschwellungen sowie abnorme Enge des Osteums zeitweise behindert oder

dauernd aufgehoben ist und die zum echten Fokus für rheumatische Erkrankungen mit Neuralgien, besonders im Bereich des Kopfes und Gesichts, werden.¹³⁰ Zum Unterschied von den akuten Erkrankungen fehlt eine fieberhafte Allgemeinreaktion. Nur eine Allgemeininfektion oder Sekretverhaltungen mit einem akuten Aufflackern verursachen Temperaturerhöhungen.

Die chronische Sinupathie entwickelt sich in der Mehrzahl aus rhinogenen oder dentogenen Entzündungen, welche nicht zur Ausheilung gelangen. Sie kommen auf rein allergischem Boden fast nie vor. Bei chronischem Ablauf ist eine Infektion primär oder sekundär vorhanden und kann sich auf zweifache Weise auswirken. Einmal löst der chronisch-bakterielle Infekt selbst die allergische Reaktion aus oder die Infektion präpariert die Schleimhaut für eine Allergiebereitschaft. 44, 130, 154

Für die Diagnose werden die beschriebenen Symptome durch die Diaphanoskopie ergänzt. In besonders schwierig gelagerten Fällen, in denen die Lokalsymptome nicht eindeutig sind und auch die elektrische Durchleuchtung versagt, wie bei Siebbeinzellen und Stirnhöhle, werden Probespülungen, Nebenhöhlenendoskopie, Probeöffnung sowie Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmitteln neben Spezial- und Schichtaufnahmen herangezogen. Für die Kieferhöhle eignet sich am besten die okzipitomentale Richtung, um bei geöffnetem Mund die übrigen Nebenhöhlen, auch die Keilbeinhöhle, erfassen zu können.¹³⁰ Während klinisch und röntgenologisch die rhinogene Kieferhöhlenentzündung fast ausschließlich den Nasenarzt angeht, erfordert die dentogen verursachte Entzündung, die bei Beginn der Erkrankung nicht selten ein völlig unklares

Bild zeigt, zur gründlichen Abklärung zusätzlich oft noch eine zahnärztliche Untersuchung.⁶² Die dentogene Infektaallergie hat die Kieferhöhlenentzündung zur Folge. In fast 90 % aller Sinusitiden sowohl rhinogenen als auch dentogenen Ursprungs ist die Kieferhöhle befallen.¹³⁰ Bei der sehr verschiedenen Ätiologie stehen außer den traumatisch bedingten, auch die fortgeleiteten eitrigen Zahnerkrankungen im Vordergrund,⁶² indem im Oberkiefer ein vereitertes Wurzelgranulom in die Kieferhöhle einbricht, bei einer Zahnextraktion die Kieferhöhle eröffnet wird und ein Fistelkanal bestehen bleibt, nekrotische oder infizierte Pulparesten in die Kieferhöhle eindringen, die ebenso wie Teile von Zahnfüllungsmaterial durch weitere Manipulationen unter oder innerhalb der Kieferhöhlenschleimhaut zu liegen kommen,^{9,99} wo sie zur Fremdkörpergranulombildung führen und hierdurch eine Schleimhautentzündung auslösen.¹³⁰ Ebenso kann eine Infektion durch eine breite Eröffnung der Kieferhöhle infolge sogenannten Tuberabrisses bei Zahnextraktion eintreten. Bei dieser seltenen Komplikation geht der distale Anteil des Alveolarfortsatzes zusammen mit dem Weisheitszahn oder dem zweiten Molaren verloren.⁹⁹ Auch kommt es durch Eindringen von Eitererregern in den spongiosen Alveolarknochen, der mitunter besonders dünn sein kann,^{95,120} bei Parodontose, Zahnwurzelkrankungen kariöser Prämolaren und Molaren,^{59,130} radikulärer Wurzelcysten sowie sogenannter Nasenzähne mit ihren in Kausalzusammenhang stehenden häufig infizierten follikulären Cysten im Oberkiefer zu entzündlichen Prozessen und bei weiterem Durchwandern der Keime in das Antrum zur Kieferhöhlenentzündung.^{99,120} Für die Entstehung spielen

auf Grund langjähriger Beobachtungen von HEUSER⁶² dabei ausgeprägte Alveolar-Zahnlückenbuchten eine ganz besondere Rolle.

Die dentogenen Entzündungen kommen anfangs einseitig isoliert vor. Durch Überleitungen entwickelt sich während des weiteren Verlaufes, insbesondere bei allergischer Konstitution und einer rhinogenen Entzündung, bedingt durch die Schleimhautbereitschaft und -reaktionsfähigkeit eine Pansinusitis. Auch aus einer genuinen Sinupathie können durch unmittelbares Übergreifen von Nebenhöhle zu Nebenhöhle mehrere oder sogar alle eine allergische Schleimhautreaktion zeigen. Im protrahierten Stadium kommt es dann häufig zum Polypenwachstum in den Siebbeinzellen, Kieferhöhlen und auch Stirnhöhlen, die sich im mittleren Nasengang als gestielte Polypen finden.¹³⁰ Kakosmia subjektiva besteht dann immer und sehr oft zeigen sich akute Exacerbationen mit entsprechender Steigerung der Beschwerden.¹³⁵ Nach Entstehung dento-gener Eintrittsporten tritt nahezu in 50 % nach drei Tagen eine Kieferhöhlenentzündung auf, während nach einer Woche schon in 82 % und nach zwei Wochen bereits in 95 % entzündliche Prozesse nachweisbar sind. Die in einer gesunden Mundflora vorhandenen Keime komplizieren sich mit den Eitererregern der Kieferhöhle zu einer schweren mixed-infizierten Sinusitis.⁹⁹

Therapie

Die allergische Rhino- und Sinupathie kann die Arbeits- oder Berufsfähigkeit eines Patienten wesentlich einschränken. Die erforderliche Behandlung ist besonders im fortgeschrittenen Stadium mitunter schwierig, da die anfänglich allergisch bedingten Reaktionen inzwischen an-

dersartig pathogenetisch determiniert werden. So kann die ursprünglich reine inhalationsallergische Erkrankung zur infektiösen Allergie werden.
139, 152

Als Kausalbehandlung gilt die Allergenkarrenz oder die Expositionsprophylaxe, die sich aber praktisch nur bei einigen monovalenten Allergien, wie bei Überempfindlichkeit z.B. gegen Blütenstaub der Primel oder Tierhaare realisieren läßt. Meistens ist sie sogar unmöglich, weil das schuldige Agens sich nicht finden läßt oder die Ausschaltung professioneller Allergene durch berufliche Umstellung mit Arbeitsplatzwechsel auszuschalten immer wieder auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt.¹⁵⁰

Ist eine Expositionsprophylaxe mit Elimination des kausalen Allergens aus der Umgebung des Patienten nicht zu erzielen, erweist sich die Behandlung durch Desensibilisierung am wirksamsten. Als spezifische Desensibilisierungs-Substrate können verwandt werden: Extrakte aus Pollen-, Hausstaub-, tierischen- oder sonstigen verantwortlichen Allergenen;^{46, 106} bei infektiös-allergischer Ursache Vakzine oder Autolysate aus dem allergisch erkrankten Gewebe.^{44, 50, 118}

Spezifische
Desensibilisierung

Die Behandlung mit wäßrigen Extrakten erfordert eine relativ hohe Anzahl von Injektionen, die dagegen bei Anwendung von Depotextrakten aus einer Suspendierung des Antigens in Pflanzen- oder Mineralölen sowie bei Verwendung von aluminiumpräzipitierten Antigenkomplexen durch eine verzögerte Resorption reduziert werden können.⁴⁶ Befriedigende Ergebnisse sind im allgemeinen nur bei wiederholten Behandlungsserien zu erwarten

Extrakte

und werden durch vorsichtig steigernde Verabreichung von mono- oder polyvalenten Antigenmengen, nicht nur intra- oder subkutan und intramuskulär, sondern auch peroral oder inhalativ erreicht.^{46, 106}

Bei Heuschnupfen ist die spezifische Desensibilisierung am erfolgreichsten; abgegrenzt bei monovalenter Allergie und nicht realisierbarer Allergenkarenz ist sie die Therapie der Wahl.¹¹⁵ Gute Behandlungserfolge sind mit Pollenextrakten aber nur zu erzielen, wenn sie prophylaktisch wiederholt ganzjährig angewandt werden. Im Durchschnitt dauert die Therapie 3 bis 4 Jahre, wonach in 50 bis 80 % Dauerheilungen gesehen wurden.¹²⁹ WORTMANN¹⁶² erzielte bei 72 % mit Depotextrakten behandelten Patienten befriedigende Ergebnisse, mit wäßrigen Extrakten gelang dies nur bei 68 % der Fälle. FUCHS³⁵ berichtet über ähnliche Resultate. Unter diagnostisch und therapeutisch optimalen Voraussetzungen sahen GRONEMEYER und FUCHS zusammen mit WERNER sogar bei 84,2 % zufriedenstellende Ergebnisse.¹⁵⁷

Kinder können bereits schon spezifisch desensibilisiert werden, indem Bienenhonig aus ihrer Umgebung mit einem Zusatz von getrocknetem Pollengemisch oder einem Pollengemisch, dem 15 % von Bienen gesammelte Pollen zugesetzt sind, verabfolgt werden.¹⁶²

Perorale Behandlung sowohl mit Pollen als auch anderen Antigenen führt aber wegen Denaturierung im Verdauungstrakt nicht immer zu dem gewünschten Erfolg.⁴⁶

Die inaugurierte inhalative Desensibilisierung ist eine der Klinik vorbehaltene Methode, weil sie relativ umständlich und auf eine gewisse apparative Ausrüstung angewiesen sowie zeitrau-

bend ist.

Eine zeitliche Raffung der spezifischen Desensibilisierung läßt sich durch gleichzeitige Kortikosteroidbehandlung erreichen, allerdings ist der Erfolg auch begrenzt.⁶¹

Der Abwehrmechanismus des Organismus, durch die spezifische Desensibilisierung wesentlich unterstützend beeinflusst, interpretiert sich in seiner detaillierten Ablauffunktion. Die vorsichtig gesteigerte Antigenverabfolgung zielt auf die Stimulierung blockierender antikörpersynthetisierender Zellen der Immunklasse IgG, welche auf Grund ihrer sich stetig erhöhenden Serumkonzentration mit den zellulär fixierten IgE erfolgreich um das Allergen konkurrieren und so die Antikörper-Antigen-Reaktion zwischen Allergen und IgE verhindern.^{48,78} Mechanismus

Durch neuere Untersuchungen ist erwiesen, daß eine enge Korrelation zwischen dem Grad des erreichten Desensibilisierungsschutzes und dem Titer der konkurrierenden Antikörper besteht.⁴⁸

Die Desensibilisierung ist keine bequeme Behandlungsmethode und bedeutet für den Kranken eine nicht unerhebliche Belastung. Sie ist zudem nicht völlig ungefährlich, langwierig, meist mehrere Jahre hindurch dauernd. Auch kann diese Therapie vollkommen versagen.^{46,87} Über das mit einer Desensibilisierung verbundene Risiko muß der Patient unbedingt aufgeklärt werden.⁶¹

Als Nebenwirkungen kommen vor: Verstärkte Lokalreaktion am Injektionsort, Herdreaktion am sogenannten Schockorgan, Auftreten eines Heuschnupfens außerhalb der Pollensaison, Provokation von Bronchial-Asthmaanfällen und als schwerste bedrohliche Form der anaphylaktische Schock.^{46,61,150} Nebenwirkungen

Kontraindikationen

Es gilt stets, die Kontraindikationen zu beachten, nämlich begleitende Infekte der oberen Luftwege, Status asthmaticus, aktive Lungentuberkulose, Vorliegen von Autoaggressionskrankheiten der Schilddrüse, Nieren- und Lebererkrankungen sowie Encephalomyelopathien und das Bestehen irreversibler Schäden im Schockorgan.⁶¹ Auch in der Gravidität beeinflusst die hormonelle Situation das allergische Reaktionsmuster in negativem wie positivem Sinn.⁴⁷

Vakzine und Gewebsautolysate

Bei allen Formen der infektbedingten oder infektiös-allergischen Rhino- und Sinupathien sollen Versuche für die erstrebte Desensibilisierung mit bakteriellen Auto- oder Mischvakzinen sowie Gewebsautolysaten angestellt werden. Mit Vakzinierungen erzielten zahlreiche bei WEDER¹⁵⁰ und OEHLING¹⁰⁶ angeführte Forscher gute Resultate. SALFELD¹¹⁸ berichtet ebenso über günstige Ergebnisse seiner Vakzinetherapie sowohl bei monovalent als auch polyvalent ausgelöster Rhinopathie, wobei allein schon mit einer einmaligen Verabreichung der Krankheitsprozeß zu bessern war. Bei gleichzeitig bestehenden allergisierenden Herden soll die Desensibilisierung mit Vakzinen und Gewebsautolysaten erst angewandt werden, wenn die Sanierung auf chirurgischem Weg undurchführbar oder mit Antibiotika kein Erfolg zu erreichen ist. Im Falle der operativen Ausschaltung des Fokus darf sie aber nur unter prä- und posttherapeutischer Antibiotikaabschirmung erfolgen.⁴⁴

Die Frage "spezifische" Desensibilisierung kann aber bei Autovakzinen und Gewebsautolysaten deshalb nur eindeutig bejaht werden, weil gelegentlich Schockzwischenfälle beobachtet wurden, und die in ihnen enthaltenen betreffenden Keime wahr-

scheinlich die Bildung blockierender Antikörper auslösen.^{106,150}

Der Zustand und die Funktion der Schleimhautschranken der Nase und ihrer Nebenhöhlen spielen bei der Vakzinierung die ausschlaggebende Rolle.^{81,147} Ziel einer erfolgversprechenden Therapie und wirksamen Prophylaxe zur Bekämpfung der Infektion ist daher auch stets die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung einer normalen Schleimhautfunktion durch antagonistisch wirkende Floren.⁸¹ Nur bei lädierter Schleimhaut, bei der die Funktion der Schleimhautschranke beeinträchtigt ist, können durch generalisierte Einschwemmung von Allergenen in den Organismus allgemeine allergische Reaktionen ablaufen,²⁹ indem sie zunächst lokal ein Störfeld bilden und damit die Überspringung der peripheren Abwehrschranke des Epithels, Lymphsystems und des bereits örtlich begrenzten allergischen Geschehens ermöglichen.⁶³ Bei einer solchen Störung läßt sich parallel die gestörte Symbiose des Organismus mit den Schleimhautsymbionten nachweisen.⁴³

Durch die Wiederherstellung der Funktion der normalen Schleimhaut und der Änderung der Schleimhautbesiedlung mit Hilfe gezielter Symbioselenkung durch Autovakzine ist demnach eine kausale Therapie, zumindest zur Unterstützung anderer therapeutischer Verfahren, möglich.

Die Autovakzinierung besitzt gegenüber den Mischvakzinen, besonders den industriellen Standardpräparaten, den größeren Vorteil der individuellen Spezifität, jedoch ist ihre umständliche und zeitraubende Herstellung von Nachteil.^{44,101}

Bei einer undurchführbaren oder nicht erfolgreichen spezifischen Desensibilisierung sind die Antihistaminika

Antihistaminika indiziert.

Die künstlichen Antihistaminstoffe haben das antiallergische Arsenal bedeutend erweitert. Mit ihnen lassen sich bei rein allergischen Rhino- und Sinupathien mitunter durch chemische bzw. immunochemische Neutralisierung der durchgreifendsten Vermittlersubstanz Histamin neben den übrigen H-Stoffen zumindest für die Dauer der Behandlung sichere antiallergische Effekte erreichen.

Histaminreaktion

Das Histamin, das bei der Vereinigung von Antigen und Antikörper im Verlauf der Reaktion durch Ruptur basophiler Leukozyten, den Mastzellen des Blutes und Gewebes, freigesetzt wird, ist verantwortlich für die Reaktion der Schleimhaut mit ihren typischen klinischen Erscheinungen in Nase und Nebenhöhlen.⁸⁹ Es wirkt auf den Gefäßbindegewebsapparat, indem es an den Blutgefäßen eine Erweiterung der Arteriolen und Kapillaren sowie eine höhere Kapillarpermeabilität mit Durchlässigkeit für Plasma und Blutzellen bei Vermehrung des Nasensekrets infolge gesteigerter Drüsentätigkeit auslöst, ^{40,82} was gleichfalls eine starke Parasympathikusreizung hervorruft. ⁸² An den Stellen des stärksten Ödems finden sich nach einem akuten allergisch vasomotorischen Anfall oft keine Mastzellen mehr, während aber Leukozyten besonders zahlreich vorhanden sind. ^{65,66,67} HLAVACEK ⁶⁵ glaubt daher, daß die Granula der Eosinophilen eine Komponente mit Antihistaminwirkung enthalten; NIEBAUER ¹⁰⁴ ist der Ansicht, der Abtransport des freien Histamins stehe mit den Eosinophilen in Zusammenhang.

Mechanismus

Bei dem Pathomechanismus der Antihistaminika handelt es sich wahrscheinlich um einen kompetitiven Mechanismus. Die Antihistamine verhindern durch

Blockade der entsprechenden Zellrezeptoren der Histaminangriffspunkte die Entfaltung der Histaminwirkung.^{67,96,150} Gleichzeitig können die Antihistamine das freigesetzte Histamin binden.⁹⁴ Außer diesen Eigenschaften besitzen sie gefäß- und kapillarabdichtenden Einfluß.⁴⁶ Dagegen sind die bisherigen Resultate einer Unterdrückung anderer ähnlich wirkender Mediatoren wie Serotin, Bradykin und SRS sowie proteolytische Fermente für die Behandlung der Rhino- und Sinupathie überhaupt nicht bedeutsam.⁴⁶

Die gebräuchlichste Applikation der Antihistaminika ist die perorale oder parenterale und in der Regel auch zusätzlich die lokale Anwendung.¹⁵⁶

Die Tatsache, daß sich allergisch Kranke während Histaminase einer Gravidität wohlfühlen, Asthmakranke in dieser Zeit anfallsfrei sind und andere allergische Paroxysmen sistieren, steht in erster Linie mit der erhöhten Histaminaseaktivität des Blutes in Zusammenhang. Obwohl histaminabbauende Histamin-diaminoxidase placentären Ursprungs ist, kann aber mit Plazentaextrakten nicht nennenswert behandelt werden. Dagegen sind durch Transfusionen mit Schwangerenblut allergische Manifestationen gut beeinflusbar.³⁹

Ungarischen Forschergruppen gelang die Synthese des sogenannten Histaminproteins durch Eiweißkoppelung mit Histamin als immuno-chemische Determinantengruppe. Im Tierversuch konnte durch Vorbehandlung mit Histaminaseprotein die Bildung spezifischer, gegen das Histamin sich richtender Antikörper gefunden werden. An der Universität Debrecen gelang es durch Immunisierung mit Histaminazoprotein die verschiedensten Allergosen günstig zu beeinflussen. Über ähnliche

Immuno-chemische Neutralisierung der H-Stoffe

Ergebnisse haben auch andere Autoren berichtet. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der Bildung von Histaminantikörpern durch Histaminazoprotein, welche freigesetztes Histamin am Ort der Entstehung oder im Blut immunochemisch neutralisieren.³⁰

Nebenwirkungen 851

Die Antihistaminika haben aber auch im Durchschnitt bei 20 bis 40 % der Behandelten eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schläfrigkeit, Depressionen, Halluzinationen, psychotische Zustände, Tremor, Hypo- bzw. Hypertonie, Tachycardie oder extreme Bradycardie, Kollapsneigung, Parästhesien, toxische Neuritis, labyrinthärer Schwindel, Nystagmus, Übelkeit, Erbrechen, spastische Beschwerden mit Diarrhoe oder Obstipation, Mundtrockenheit, Ekzem und Dermatitis, Urticaria, Glottisödem, allergische Rhinitis, hämolytische Anämie, Neutropenie sowie Agranulozytose. Ebenso ist bei Schwangeren und Kleinkindern eine gewisse Vorsicht geboten. 46,128,150

Die Präparate, die in einer Vielzahl angeboten werden, unterliegen individuell großen Schwankungen. Bei Gewöhnung läßt ihre Wirkung nach. Der therapeutische Einsatz von Antihistaminika sollte daher nur eine zeitlich begrenzte Anwendung finden.

Kortikosteroide Die Kortikosteroide nehmen heute einen festen Platz in der Behandlung der allergischen Rhino- und Sinuspathie ein. Damit soll nicht gesagt werden, daß die Anwendung der Antihistamine an Aktualität verloren hätten. Sie werden vielmehr in den Kortikosteroidtherapieplan miteinbezogen.

Seit den ersten Mitteilungen über das Compound E, das HENCH im Jahre 1948 als Kortison zur Behandlung der primär-chronischen Polyarthrits eingeführt hat, wurde von amerikanischen Klinikern 1950/51 zuerst bei vasomotorisch-allergischer Rhinopathie angewandt, deren Erfahrungen AUBIN und Mitarbeiter in Europa veröffentlichten.^{11,109} Die in der Folgezeit weiterentwickelten Derivate haben ein nur schwer begrenzbares Applikationsgebiet, woraus sich teilweise erklärt, daß diese eine nur bedingt spezifische Wirkung aufweisen und damit für sie eine absolute Indikation entfällt, wenn man von der Substitutionstherapie bei relativer oder totaler Nebennierenrinden-Insuffizienz absieht.

Die weit gefaßte Indikation zur Applikation von Cushing-Syndrom Präparaten der NNR führte anfangs zu schwerwiegenden Komplikationen, vor allem dem Cushing-Syndrom. Sein Symptomkomplex zeigt sich häufig nach einer länger als drei bis vier Wochen dauernden Behandlung, doch ist das Syndrom völlig reversibel.³⁷ Es äußert sich in Gewichtszunahme mit charakteristischer Verteilung unter Bevorzugung des Stammes und Gesichts ("Vollmondgesicht"). Typisch sind Striä, auch bei Männern, das Auftreten von Akne und seborrhoischem Ekzem. Seltener sind Störungen des Elektrolytgleichgewichts mit erhöhter Natrium- und Chlorretention sowie vermehrter Kalium-Kalzium- und Phosphorexkretion im Harn, durch die eine Osteoporose zustandekommen kann; auch ist hierbei die Osteoidbildung und sekundäre Verkalkung gehemmt. Die Kohlehydratstörungen wirken sich durch Förderung der Glukoneogenese aus Eiweiß und Fett sowie in Hemmung der Zuckerwertung in der

Muskulatur aus. Hervorzuheben ist die ulcerogene Wirkung auf den Gastrointestinaltrakt sowie die Minderung der Infektoresistenz, die bei latenten Infektionen zur Reaktivierung führen kann, insbesondere einer Tuberkulose. Auch werden auf Grund der entzündungshemmenden und analgetischen Beeinflussung interkurrente Krankheiten maskiert. Psychische Reaktionen in Form von Euphorie, mitunter Depressionen, gelegentlich Konvulsionen können ebenfalls auftreten.

Zum Cushing-Syndrom zählen außerdem die Unterdrückung der Funktion des Hypophysenvorderlappens und in der Folge die Atrophie der Nebennierenrinde mit erheblich verminderter Kortikosteroidproduktion.³⁷

Derivate

Auf der Suche nach Wirkstoffen, die solche Komplikationen weniger stark in Erscheinung treten lassen, wurde aus der Nebennierenrinde später das Hydrokortison (Compound F) isoliert. Durch die Abwandlung des Kortisonmoleküls zum Prednison sowie des Hydrokortisons zum Prednisolon wurden schließlich Substanzen gefunden, die bei gleichgebliebenem Effekt deutlich reduzierte Nebenwirkungen, besonders ihrer Mineralokortikoiden, aufwiesen. Das in der Folgezeit entwickelte Triamcinolon und Dexamethason zeigte eine weitere Steigerung der Wirkungsintensität bei korrespondierend niedriger Dosierung. Aus dem Prednisolon entstand das Methyl- und Methylenprednisolon, die sich in ihrer chemischen Struktur wenig, aber in der pharmakodynamischen Wirkung deutlich unterscheiden.

Während das Kortison überwiegend als Glukokortikoid noch eine ausgeprägte Mineralokortikoidwirkung aufwies, war dies bei den später entwickel-

ten Derivaten merklich gemindert.

Die zusätzliche Fluorierung des Kortikosterons und seiner Derivate ließ das Fluocortolon entstehen, das einen besonders intensiven antiexsudativen und antiproliferativen Effekt bei erheblich reduzierter mineralokortikoider Wirksamkeit zeigt, wobei eine Hypophysenhemmung im Gegensatz zu den bisherigen Derivaten weniger zu befürchten ist. ⁴²

Ungeachtet dessen haben alle diese Substanzen Dosisäquivalenz gemeinsame Züge. Sie wirken unter Berücksichtigung der Dosisäquivalenz generell antiallergisch und antiphlogistisch weitgehend gleich stark. Grundsätzlich muß jedoch die direkte Dosisparallelität zu dem Ausmaß der Nebenwirkungen beachtet werden, die bei Dauer- und Erhaltungsapplikation im allgemeinen unter der sogenannten Cushingschwellendosis von 10 bis 12,5 mg/die Prednison liegen soll. Bezogen auf Prednison (=1) gelten nach BEIKERT für die optimale Dosierung etwa folgende Dosisäquivalente: ^{42,46}

Dexamethason	0,15
Betamethason	0,15
Paramethason	0,35
Fluprednisolon	0,40
Triamcinolon	0,80
Prednison	1,00
Prednisolon	1,00
Methylprednisolon	1,00
Methylenprednisolon	1,20
Hydrokortison	4,00
Kortison	5,00

Eine Kortisonbehandlung mit hohen, gerade noch Mechanismus unterhalb der Cushingschwellendosis liegenden

Verabfolgungsmengen ist nur scheinbar als die günstigste anzusehen. Bekanntlich kommt es in Abhängigkeit von der Dosis bei exogen zugeführten Kortikosteroiden mehr oder weniger schnell zu einer Unterdrückung der eigenen NNR-Inkretion, obgleich eine totale Suppression der NNR wohl nicht eintreten scheint; doch ist die Gefahr der NNR-Atrophie besonders bei chronischer Zufuhr von Aggressionsdosen gegeben.^{42,121}

Ausgehend von der Annahme, daß die Eigenproduktion an Kortison normalerweise etwa 25 mg durchschnittlich beträgt, so wird mit 25 mg zugefügtem Kortison nur während weniger Stunden der Kortisonspiegel verdoppelt. Nach ein bis zwei Tagen ist die Eigenproduktion so gedrosselt, daß der Kortisonspiegel wieder der Ausgangsnorm entspricht.¹²¹ Zu der auffallensten Wirkung der Kortikosteroide gehört die Milderung allergischer lokaler Erscheinungen. Sie kommt durch eine wesentliche Herabsetzung der Reaktionsbereitschaft, insbesondere der Schleimhaut, zustande. Dieser Vorgang ist höchstwahrscheinlich durch Verminderung der Aktivität der Hyaluronidase und Stimulierung oder Supprimierung anderer Enzymsysteme, unter deren Einwirkung die Reaktionsbereitschaft ständig steht, begründet. Weitere wichtige antientzündliche Wirkungen bestehen in einer Erhöhung der Stabilität der Lysosomen, d.h. einer direktem Beeinflussung von Lipidmembranen mit Resistenzhöhung der Kapillarwände, was die Membranabdichtung zur Folge hat und damit der Exsudation entgegenwirkt. Mit der gefäßabdichtenden Eigenschaft der Steroide scheint ein Antihyaluronidaseeffekt gekoppelt zu sein, welcher die antiödematöse Wirkung noch erhöht. Auch die Bildung von Antikörperprotein, die Synthese

von Chondroitinsulfat, der Abbau von Polysacchariden, die Glykolyse in polymorphkernigen Zellen und Lymphozyten, die Zerstörung von Mastzellen und die Phagozytose im retikuloendothelialen System werden weitgehend unterdrückt; desgleichen die Proliferation und Wanderung von Fibroblasten und das Ausmaß der leukozytären Infiltration. Die Desintegration der lymphoiden- und Plasmazellen wie auch die Involution und Atrophie der antikörperbildenden lymphatischen Organe gehört zu den bekanntesten Auswirkungen der steroiden Medikation mit Aggressionsdosen.^{31,109,150} Dieser pharmakologische Einfluß auf die antikörperbildenden Zellelemente hemmt die Produktion zellgebundener sessiler und humoraler Antikörper, was bei der Therapie der Rhino- und Sinuspathie besonders ins Gewicht fällt. Die Kortikosteroide vermögen aber nicht die Wirkung bereits gebildeter Antikörper sowie die Antigen-Antikörper-Komplexbildung zu blockieren.¹⁵⁰

Die früher sehr verbreitete Pyripher-, Insulin-, Unspezifische Malaria-, Autohämotherapie erübrigt sich heute, da nach den jetzigen Kenntnissen es sich lediglich um die Aktivierung des Adenohypophysen-NNR-Systems, also um eine Autokortikotherapie handelt.¹⁴³

Unterstützend wird bei der Behandlung allergischer Reaktionen auch Kalzium angewandt, wobei eine ausreichende Konzentration nur durch intravenöse Injektion zu erreichen ist. Die Wirkung der Kalziumionen basiert in erster Linie auf der Wiederherstellung der durch Histamin und anderer Vermittlersubstanzen gestörten Membranstabilität, indem Kalzium die Kapillarpermeabilität herabsetzt und so antiphlogistisch wirkt.⁴⁶

Konservative
Lokalbehand-
lung

Ein wesentlicher Bestandteil der therapeutischen Maßnahmen bei allergischer Rhino- und Sinuspathie ist die lokale Behandlung.

Sympathikomi-
metika

Die Anämisierung ist hierbei von besonderer Bedeutung und wird durch die Verwendung von schleimhautabschwellenden Medikamenten, die zur Gruppe der Sympathikomimetika gehören, erreicht. Bei der Auswahl ist besondere Sorgfalt geboten, da bestimmte Forderungen unbedingt erfüllt werden müssen. Die Vasokonstriktion muß gut 5 bis 6 Stunden anhalten, eine Allgemeinwirkung jedoch nicht ins Gewicht fallen und die Tachyphylaxie gering sein, d.h. bei länger dauernder Applikation soll der vasokonstriktorische Effekt nicht nachlassen. Dabei darf die sekundäre Hyperämie (rebound phänomen) nicht eintreten. Diesbezügliche Präparate werden nicht immer gleich gut vertragen. Eine möglicherweise auftretende Hyperämie ist individuell verschieden. Daher soll ein Vasokonstringens eher kurzfristig verwandt oder bei längerem Bedarf gegen ein anderes im Wechsel ausgetauscht werden. Bekanntlich kann ein langdauernder Gebrauch mit unterschiedlicher Latenzzeit Gewöhnungserscheinungen unter Verschwellung der Nase mit blaß-livider Verfärbung der Mukosa mit sich bringen. Es werden aber auch Epitheltransformationen und Gefäßsklerosierung, oft sogar Geruchsstörungen beobachtet.^{11, 131}

Kortikostero-
ide

Bei der Lokalbehandlung werden Kortikosteroide in nur geringer Dosis verabfolgt, wobei 5 bis 10 mg Prednisolon lokal etwa 50 mg per os entsprechen. Ihre Applikation erfolgt in Form von Nasentropfen, Nasenspray, Aerosolinhalationen

und Pulvereinblasungen mit dem Vorzug, daß auch bei längerem Gebrauch noch keine Nebenwirkungen eintreten. Jedoch kommt es bei Dauerbehandlung nicht nur zur Gewöhnung, sondern auch zu Unverträglichkeiten und letztlich sogar zum Gegenteil des Erstrebten.¹¹

Die kortikosteroidhaltigen Medikamente sind meist mit Antihistaminika und vor allem mit anämisierenden Agentien kombiniert, um durch letztere eine möglichst rasche Abschwellung der entzündeten Mukosa und Ostien zu erreichen.¹³¹ Bei den Kombinationspräparaten werden besonders Emulsions- bzw. Gelformen bevorzugt, da sie wäßrigen Lösungen gegenüber eine längere Verweildauer und einen besseren Kontakt mit der Schleimhaut besitzen.¹⁰³

Eine besondere Anwendungsform von Kortikosteroiden stellt die länger und intensiver wirkende submuköse bzw. subperiostale Injektion mit Depotpräparaten in den vorderen Kopf der unteren Nasenmuschel dar, die unbedenklich mehrfach wiederholt werden kann.¹¹ Hierfür eignen sich am besten Kristallsuspensionen, weil sie erst im Verlauf von Wochen und Monaten abgebaut werden.¹⁰³ Bei ängstlichen und empfindlichen Patienten sollte auf diese Art der Lokalbehandlung eher verzichtet werden, da die Injektionen in die entzündete Schleimhaut als besonders schmerzhaft empfunden werden. Gelegentlich muß auch mit anaphylaktischen Schockfragmenten im Anschluß an die Injektion gerechnet werden, die zumeist mit plötzlich einsetzender Hautrötung, Atemnot, Rückenschmerzen, Blutdrucksenkung und flachem Puls in Erscheinung treten und bei etwa 5 % der behandelten Patienten zu beobachten sind,^{11,101,150}

Depotapplika-
tionen

Antibiotika

Da bei der allergischen Rhino- und Sinupathie in der Regel nach kurzer Zeit primär bakterielle Infekte oder Superinfektionen beteiligt sind, enthalten ein großer Teil der Nasenmedikamente zusätzlich noch verzögernd resorbierbare Antibiotika.

Dem Penicillin in seinen verschiedenen Formen sagt man bei lokaler Applikation eine Zilienschädigung und besonders die Neigung zur Überempfindlichkeitsreaktion nach. Die anderen Arten der Antibiotika wie Neomycin und Bacitrazin bewähren sich wegen ihrer schlechten Schleimhautresorption ausgesprochen gut. Mit der geringen Schleimhautresorption verbindet sich der Vorteil, daß die Resistenzzunahme der Erreger auch bei genügend hoher Dosierung nicht zu befürchten ist. Außerdem umfaßt deren Spektrum grampositive und gramnegative Erreger und kommt damit schon dem Spektrum der Breitbandantibiotika nahe.¹³¹

Sulfonamide

Zur lokalen Applikation können hingegen Sulfonamide nicht angewandt werden, weil sie pH-Verschiebungen und Fremdkörperbildung im Sinus entwickeln.¹³¹

Spül- und Ansaugbehandlung

Bei den chronischen allergischen Nebenhöhlenerkrankungen sind Spülbehandlungen nicht empfehlenswert, da sie zeitraubend, umständlich und trotz Anästhesierung mit der Zeit bei gesteigerter Empfindlichkeit schmerzhaft sind und der Erfolg ebenso wie bei Ansaugungen stets unsicher bleibt und auch nur für kurze Zeit anhält.¹³⁵ Angesaugt wird nur beim Keilbein und Siebbein nach dem PROETZ-Verdrängungsverfahren, um einen Unterdruck zu schaffen, der flüssige Medikamente aus der Nase in den Sinus hineinsaugt.¹³¹

Bei jeder lokalen Behandlung soll auch gleichzeitig entsprechend der allergischen Auslösung und des Krankheitsbildes eine orale oder parenterale Allgemeinbehandlung vorgenommen werden.¹³¹

Darüberhinaus ist die alternierende, als ungezielt zu bezeichnende Therapiegruppe zu erwähnen, die aber ganz bestimmte Wirkfaktoren einsetzt und daher in das therapeutische Rüstzeug unterstützend einzubauen ist. Zu nennen sind hier vor allem die physikalische Behandlung sowie die Balneo- und Klimatherapie.

Alternierende Therapie

Von großer Bedeutung sind bei jeder medikamentösen Behandlung der allergischen Rhino- und Sinupathie lokale Wärmeapplikationen in Form von Kurz- und Ultrakurzwellen mit Schwingungen von 10 bis 100 Millionen Hertz/sek und einer Wellenlänge von 3 bis 30 m.¹²² Seit neuem wird auch mit der Tiefenwirkung von Mikrowellen (12,4-cm-Wellen) eine verstärkte Hyperämie und damit eine Steigerung des Gewebsstoffwechsels erreicht, was entzündliche Schleimhautprozesse stark hemmend beeinflusst. Hinzu kommt die bakterizide Wirkung, da bekanntlich Bakterien allein schon durch die Körpertemperatur geschwächt werden. Gutes leisten noch immer die altbewährten Kopfdampfbäder sowie Kopfpflichtbehandlungen, bei denen es sich weniger um Licht- als um Heißlufttherapie handelt.^{130, 131}

Physikalische Behandlung

Die Balneotherapie ist angezeigt, wenn die allergische Rhino- und Sinupathie chronisch zu werden beginnt. Über eine Steigerung der Abwehrkräfte der Schleimhaut und Stoffwechselintensivierung erwartet man eine Umstimmung. In Betracht kommen vor allem Sole- und Schwefelbäder, Arsenkuren oder auch Einatmung von reinem Sauerstoff

Balneotherapie

in Form von Quellendampfinhalationen.¹³¹

Klimabehandlung

Schon von alters her suchen kranke Menschen Heilung in Badeorten. Die Erfahrung hat gezeigt, daß die Balneotherapie in Verbindung mit einer klimatischen Heilbehandlung allergische Rhino- und Sinupathien gut beeinflußt. In diesem Zusammenhang haben in neuester Zeit die allgemeinen Abwehrfunktionen wie Stoffwechsel, endokrines System, insbesondere Hypophysen-NNR-System, Interesse gefunden.¹³² Die Höhenlagen zwischen 1200 und 2000 m regen die Nebennierenrinde zu größerer Aktivität an, so daß bei allergischen Patienten Kortikosteroide rasch und deutlich eingespart werden können.^{8,12} Das starke trockene Reizklima des Hochgebirges eignet sich für chronische Katarrhe mit starker Sekretion, während sich für trockene chronische Schleimhautveränderungen eher das feuchte Reizklima der See empfiehlt. Auf Grund der Industrialisierung mit ihrer zunehmenden Luftverschmutzung bieten See und Hochgebirge ein immer bedeutsameres Klima. Ausgezeichnete Heilfaktoren für allergische Rhino- und Sinupathien besitzt das Hochgebirge. Die Intensität der Ultraviolettbestrahlung ist im Winter dreibis viermal, im Sommer etwa doppelt so stark wie im Tiefland. Außerdem sind die Temperaturunruhen, die durch Wind und fluktierenden thermischen Tagesgang bedingt sind, starke Reizfaktoren.¹⁴⁶ Einen weiteren Grund, warum in Orten mit Höhenklima eine Anzahl Inhalationsallergiker symptomfrei werden, stellt der Hausstaub dar, der sich nicht nur in Quantität, sondern auch in Qualität von dem im Flachland unterscheidet, wobei den Hauptanteil der Hausstauballergene Milben stellen. Diese bevorzugen feucht-warmes Klima, so daß die

von ihnen produzierten Allergene im Höhenklima kaum vorkommen.^{12,137}

Als typisches Reizklima ist auch die Nordsee anzuführen, weil hier die Ultraviolettbestrahlung, der vorwiegend aus der Richtung des Meeres wehende allergenfreie Wind sowie das maritime Aerosol als Reizfaktor wirken.⁹³

Grundsätzlich sollen Bäder- und Klimakuren nicht kürzer als vier Wochen dauern, weil sonst der Umstimmungseffekt nicht erreicht wird.⁴⁴

Bei Kindern kann unter frühzeitigem Einsatz aller therapeutischen Maßnahmen und regelmäßigen, mindestens vierteljährigen Kuren langdauernde Besserung, vereinzelt sogar Heilung erzielt werden.⁸⁰

Beim Versagen jeglicher konservativen Therapie Verödungstherapie kann zur Behebung einer hochgradigen chronischen Nasenverlegung infolge dauernder Schleimhautschwellungen durch Strichätzungen mit Trichloressigsäure oder durch vorsichtige Elektrokoagulation in die Nasenmuscheln die vasomotorische Schwellung sowie die Hyperplasie zu einer narbigen Schrumpfung führen. Bei diesen Eingriffen ist aber das Flimmerepithel möglichst wenig zu schädigen.^{8,11}

Auf Grund histologischer Untersuchungsergebnisse können chemische Schädigungen sowie Verätzungen auch Reize darstellen, deren Reizantwort wieder bis zur völligen Restitution mit Regeneration des Flimmerepithels führen kann. Der Effekt dieser unspezifischen Reiztherapie liegt in der Entstehung aktivierender Spaltprodukte, die auf das Zellprotoplasma wachstumsfördernd wirken.¹⁵¹

Zur Verödung stehen weiterhin intramuköse Injektionen in die Sklerosierung der aufgetriebenen Nasenmuscheln mit Kainon, Varsyl und Dondren zur Verfügung.

Durch die Verödungstherapie werden größtenteils für einige Wochen bis Monate befriedigende Ergebnisse erreicht, sie soll aber nicht zu oft angewandt werden.¹⁵⁰

Operative Therapie

Die Behandlung der allergischen hyperplastisch-polypösen Rhino- und Sinuspathie ist am schwierigsten, da durch die Desensibilisierung oder Applikation von Kortikosteroiden und Antihistaminika bei diesem fortgeschrittenen Stadium nur bescheidene Erfolge zu verzeichnen sind.²⁷ Trotz allem wird vor operativen Eingriffen von vielen Autoren gewarnt, da die Schleimhautschädigung selten zu einer Besserung führt.^{8,44,87,150} SCHWECKENDIEK¹³⁰ rät bei den rein allergischen Nebenhöhlenentzündungen mit chirurgischen Maßnahmen ebenso zur Vorsicht, da gerade dann infektiöse Prozesse im Operationsgebiet ablaufen. Hingegen wird von ihm in jedem Falle bei gleichzeitiger hochdosierter antibiotischer Behandlung die Ausräumung eitriger Prozesse der Kieferhöhle, mitunter auch der Stirnhöhle vorgenommen, wenn die Gefahr des Übergreifens auf die Orbita und von den Siebbeinzellen ausgehend auf die Schädelbasis besteht, um cerebrale Komplikationen wie Hirnabszesse oder Meningitiden zu verhüten. Bei allergischer Rhinopathie ohne Nebenhöhlenbeteiligung hält auf Grund eigener Erfahrung BERENDES¹¹ bei ausgedehnter Hyperplasie der ganzen Nasenmuschel oder Bildung polypöser Wucherungen ein chirurgisches Abtragen für erforderlich. EIGLER und SCHRÖER²⁷ erachten bei hyperplastisch-polypösen Nebenhöhlenentzündungen ein operatives Vorgehen für notwendig, und sie begründen schlechte Operationsergebnisse mit unzureichenden Eingriffen, da selbst kleinste zurück-

gelassene pathologische Mukosareste irreversibel sind und zur Rezidivierung neigen. Gleichzeitig beobachteten sie bei einem hohen Anteil der Fälle, daß durch die Entfernung der polypös entarteten Schleimhaut auch andere ebenfalls bestehende allergische Erkrankungen, vor allem Bronchialasthma, günstig mitbeeinflusst werden.

Vor den chirurgischen Eingriffen ist bei Hyperplasien bzw. Polypen zur Behebung der chronischen Nasenverstopfung infolge erheblicher Nasenscheidewandverbiegung zuerst die operative Wiederherstellung des pathologisch veränderten Nasenlumens in die anatomisch regelrechte Form durch submuköse Septumresektion oder Korrektur einer Septumleiste durchzuführen, da diese bei der Verursachung allergischer Rhinopathien eine mitbewirkende Rolle spielen können.^{11, 126}

HANSEN-PRUSS⁵⁸ führt an, daß von 315 Patienten mit einer allergischen Rhinopathie und Komplikationen infektiöser oder anatomischer Art bei über der Hälfte durch operative Eingriffe wenigstens eine Besserung ihrer Beschwerden festzustellen war.

Für die Therapie der Sinupathie ist bei Kindern die Sanierung des Nasen-Rachenraumes eine der Grundvoraussetzungen. Daher ist hier die Entfernung der Rachenmandel mitunter der wertvollste Dienst, der auch pathogenetisch zur Beseitigung vieler anderer bekannter Symptome zu erweisen ist. Bei entfernter Rachenmandel ist die genaue Kontrolle des Epipharynx, vor allem nach adenoidem Gewebe, erforderlich. Entscheidend ist nicht die Größe, denn ein entzündlich angeschwollenes flaches Rachenmandelpolster kann eine allergische Sinupathie auslösen und unterhalten.⁹¹

Rehabilitation Charakteristischer Motor moderner klinischer Medizin ist die Rehabilitation. Bei allergischer Rhino- und Sinupathie bedeutet ein Teil der Therapie ihrerseits wieder Rehabilitation mit dem Ziel, den krankheitsgeschädigten Menschen wieder unter die "Vollwertigen" einzubürgern.

Angestrebt wird die Ausheilung der meist rezidivierenden Erkrankung. Dies ist aber nach dem Stand der heutigen Kenntnisse nur in einem Teil der Krankheitsfälle möglich. Wie groß dieser Anteil ist, hängt wiederum davon ab, ob alle therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden. Der Natur der allergisch bedingten Affektion entsprechend bedarf es mitunter über Jahre oder während des ganzen Lebens einer unablässigen Überwachung und rechtzeitiger periodischer Maßnahmen, um "rehabilitiert" zu bleiben. Sie müssen sich einzeln in sinnvoller Weise auswirken und ergänzen.

Allgemein ist bekannt, daß durch Reizstoffe verschiedener Art, die in Luftverschmutzungen enthalten sind, die Schleimhaut der Nase und Nebenhöhlen lädiert und damit deren Abwehrschranke herabgesetzt wird, was die Überspringung durch Allergene sowie Leibessubstanzen und Stoffwechselprodukte der Bakterien, die Haptene, erlaubt. Dieser Vorgang läßt die Einschleusung in den Organismus und damit den Ablauf des allgemeinen allergischen Reaktionsgeschehens zustande kommen oder wieder auslösen.

Verringerung
der Reizstoff-
exposition

Die Rehabilitation muß daher zunächst darin bestehen, die Exposition gegen diese Reizstoffe zu verringern, wenn möglich aufzuheben und Infektionen zu verhüten oder zu bekämpfen. Hier-

bei sind die oft erörterten Dunstglocken der Großstädte mit ihren zahlreichen schädigenden gas- und staubförmigen Beimengungen, die zu einer weitgehenden Denaturierung geführt haben, eine wichtige Rolle. Auch dem Tabakrauch, insbesondere dem von Zigaretten, muß ein erheblicher Reizstoffanteil zugemessen werden. Von großer Bedeutung für die Rehabilitation sind Klimafaktoren, vor allem das Mikroklima, das hinsichtlich der Entstehung der Rhino- und Sinupathie mit Luftverunreinigungen im engsten Zusammenhang steht.

Behördliche Maßnahmen, wie die einer vernünftigen Städteplanung mit der Trennung reiner Wohnsiedlungen in klimatisch günstiger Lage von bestimmten Industrieanlagen gehören ebenso zur Expositions-karenz wie die gesetzlich zu erzwingende Abgasereinigung von Fabriken und den gefährlichen Auspuffgasen der Kraftfahrzeuge durch Verbesserung bleihaltiger Mineralöle.⁸⁰

Inzwischen gibt es zahlreiche Gesetze, die Rehabilitationsmaßnahmen ermöglichen, so daß im Rahmen der Krankenversicherungen und Berufsgenossenschaften bei schweren Erkrankungsfällen Unkosten übernommen werden, welche die Leistungen für ärztliche Behandlung übersteigen und sich auf Sanierungsmaßnahmen innerhalb der Umgebung des Patienten ausdehnen.³⁴

Im Zuge der Expositionsverringering braucht mitunter lediglich die Wohnung des Erkrankten gewechselt zu werden, nicht aber der Wohnort und damit auch nicht der Arbeitsplatz. Oft können Sanierung durch Vergrößerung der Wohnung oder Verbesserung von Lüftung, Beseitigung von Feuchtigkeit und Allergenen (Schimmel, Pflanzen, Haus-

Behördliche
Maßnahmen

Umgebungs-
wechsel

tiere) innerhalb der Wohnung wirksame Rehabilitationsmaßnahmen sein. Dagegen wird allerdings die Meinung vertreten, daß man mit dem Rat zur Wohnungs- und Wohnortveränderung zurückhaltend sein und auf die mögliche Erneuerung von Hausrat hinweisen soll.

Bei beruflicher Allergenexposition muß der Arbeitsplatz frühzeitig aufgegeben werden, was jedoch oft auf unüberwindliche soziale Schwierigkeiten stößt. Ebenso ist bei Pollinosen und fortgeschrittener Rhino-Sinupathie jeglicher Außendienst und körperliche Belastung zu unterlassen, da insbesondere durch ungünstige Witterungseinflüsse die Superinfektion hinzukommt.⁸⁰

Balneo- und Klimakuren

Die Mitbestimmung des Klimas auf den Gesundheitszustand des Allergikers rechtfertigt als Rehabilitationsmaßnahme die Durchführung regelmäßiger Balneo- und Klimakuren.¹³⁰ Sie sollen aber nicht bei heftigen Reaktionerscheinungen, sondern in einem symptomarmen Intervall eingeleitet werden, denn die sozusagen als ultima ratio durchgeführten Kurverfahren haben kaum Aussicht auf Erfolg. Bei richtiger Anwendung können Kuren langdauern- die Besserungen oder völlige Symptombefreiheit erzielen, doch werden im allgemeinen die Wirkungen einer Kurbehandlung, von der partiellen oder totalen Reizstoffkarenz abgesehen, in der Umstellung der Lebensgewohnheit, der Abnahme der psychischen Gespanntheit und damit auch Training des vegetativen Nervensystems gesehen, was schließlich den Umstimmungseffekt der Stoffwechsellintensivierung und Hebung der Abwehrfunktion herbeiführt.

Da die verschiedenen Klimazonen sich gleichermaßen günstig auswirken können, sollte die in-

dividuelle Erfahrung des einzelnen Patienten für die Wahl des Kurortes ausschlaggebend sein,⁴ damit der Reizstoffkarenz voll Rechnung getragen wird.

Neben der Reizstoffelimination ist als weitere Rehabilitationsmaßnahme die spezifische Desensibilisierung zu erwähnen, die am besten in einer Spezialklinik eingeleitet wird, wo auch die für sie unerläßlichen Allergensuchteste durchgeführt werden.

Spezifische
Desensibili-
sierung

Bei der allergischen Rhino- und Sinupathie sind die auslösenden Ursachen zumeist bekannt oder können mit geeigneten Untersuchungsmethoden festgestellt werden. Bei frühzeitigem Beginn der Behandlung und der notwendigen Einsicht und Geduld des Patienten sind dies Erfolgchancen für die Rehabilitation, vorausgesetzt, daß die medizinischen Rehabilitationsmaßnahmen mit den beruflichen, sozialen und gesetzlichen in weitem Umfange koordiniert werden.

Eigene Beob-
achtungen bei
Kortisonmedi-
kation in Mi-
nimaldosierung

Die günstigen therapeutischen Effekte aller Behandlungsformen werden oft dadurch in Frage gestellt, daß sie für den Patienten eine große Belastung sind und seine Geduld übermäßig beanspruchen, wobei die nicht immer ungefährlichen Nebenwirkungen mehr oder minder auftreten können und so den Kranken in seiner Berufsausübung oder gewohnten Lebensweise häufig ganz erheblich beeinträchtigen.

Es lohnt deshalb, sich intensiv mit diesem Problem zu beschäftigen und eine Behandlungsmethode zu suchen, die in der ärztlichen Praxis bequem für den Patienten mit Aussicht auf Erfolg und vor allem ohne Komplikationen angewandt werden kann.

SCHWECKENDIEK hat auf Grund der Erfahrungen bei seinem Krankengut einen von den bisherigen Behandlungsformen abweichenden Therapieweg eingeschlagen, indem er durch Verabfolgung von sehr niedrigen Kortisondosen, die im Durchschnitt bei 2 mg/die Prednisolon lagen, gute Erfolge erzielen konnte, die auch nach Absetzen der Medikation noch einige Zeit anhielten.

Bisher wurde die Ansicht vertreten, daß bei einer Kortisonbehandlung der allergischen Rhino- und Sinupathie nur mit hoher Dosierung und der dadurch bedingten Senkung der Antikörperkonzentration im Serum ein Erfolg erreicht werden kann. Bei dem Kollektiv der Allergiker ist bekanntlich die Bildung des adrenokortikotropen Hormons der Hypophyse und der NNR nicht vermindert, reicht aber nicht aus, die um das Vielfache der Norm erhöhte Titersteigerung allergisierender Antikörper zu verhindern. Es ist daher erforderlich, das scheinbare Defizit durch Kortisonapplika-

tionen auszugleichen. Doch ist hierbei der Tatsache zu wenig Beachtung geschenkt worden, daß die täglich verabreichten Kortikosteroide in den sonst üblichen Aggressionsdosen den tatsächlichen Bedarf an Kortison weit übersteigen und den Kortisonspiegel somit unerwünscht erhöhen. Hierbei vermag auch die kompensierende Funktion des Hypophysen-NNR-Systems den Kortisonspiegel durch Drosselung der Eigenproduktion nicht sofort in den physiologischen Bereich zu bringen, da der Ablauf dieses regulierenden Mechanismus stets nachhinkt.

Der symptomatische Erfolg bei der Kortisonbehandlung mit Minimaldosen von 2 mg/die Prednisolon, wie sie SCHWECKENDIEK bei seinen Patienten durchführt, bekommt durch den temporären Effekt einen besonderen Akzent und kann seine Erklärung nur darin finden, daß sich die täglich verabreichten geringen Dosen synthetischer Kortisonderivate zu dem natürlichen Kortison addieren. Sie gleichen dabei, ohne in den Hormonhaushalt einzugreifen, das scheinbare Defizit aus, da diese Summierung von der Nebennierenrinde ohne Drosselung der Eigenproduktion toleriert wird.

Bei diesem Geschehen wird die Antikörperkonzentration im Serum des Allergikers nicht mit der gleichen raschen Wirkung wie bei der hohen Kortisondosierung zurückgedrängt; doch soll der prompte symptomatische Erfolg auch nicht vorrangig sein, sondern ausschließlich die Normalisierung der Antikörperkonzentration.

Dies ist nur zu erreichen, indem die Neubildung der antikörperbildenden Lymphozyten und deren Ausschwemmung in das Blut nur in dem Maße zuge-

lassen wird, wie es bei Nichtallergikern der Fall ist. Die Normalisierung verzögert sich aber infolge der pathologisch erhöhten Zahl der Lymphozyten, weil die geringe Dosierung nur eine langsame Lymphozytolyse gestattet und damit nur träge die Reaktionserscheinungen abklingen läßt. Daher sind zur schnellen Beseitigung quälender Symptome antiallergische Adjuvanten in Form von Antihistaminika und Kortisonspray notwendig.

Behandlungsfälle

Insgesamt standen zur Auswertung 205 Krankenblätter von Patienten mit allergischer Rhino- und Sinuspathie zur Verfügung.

Entsprechend dem individuell verschiedenen Krankheitscharakter und der psychischen Belastbarkeit des einzelnen Patienten war die Variation der Art des Behandlungsverfahrens entscheidend.

Zur besseren Übersicht ist deshalb das Krankengut in drei Gruppen unterteilt worden, wobei den beiden ersten Gruppen weniger Bedeutung beigemessen wurde, da in der vorliegenden Arbeit die Behandlungs- und Remissionserfolge bei niedriger Kortisondosierung im Vordergrund standen und die sich nur bei permanenter Verlaufsform verdeutlichen ließen.

Die erste Gruppe umfaßte 29 Pollinosiskranke, bei denen im Initialstadium des saisongebundenen Krankheitsverlaufs so massive klinische Erscheinungen auftraten, daß die orale oder parenterale Applikation von Kortikosteroiden indiziert war. Zu etwa der Hälfte reichten geringe Dosen, in der Regel ein bis zwei Wochen eingenommen, aus. In schwereren Fällen wurden Kristallsuspensionen

injiziert, deren mittlere klinische Wirkungsdauer bei etwa 3 Wochen lag. Unterstützend wurde in allen Fällen Antihistaminika und Kortisonspray verordnet, so daß die Heuschnupfenperiode erfolgreich überbrückt werden konnte.

Bei der zweiten Gruppe handelte es sich um 65 Patienten mit leichter allergischer Rhino- und Sinuspathie ohne Berücksichtigung des schuldigen Allergens (Pollen-, Hausstaub- und Berufsallergene), bei denen auf Grund der weniger heftigen Krankheiterscheinungen auf orale Kortisonmedikation verzichtet und ausschließlich perorale Applikation von Antihistamin vorgenommen wurde.

Die alleinige Anwedung der Antihistaminika als initiale Therapiestöße, auf ein bis zwei Wochen begrenzt, war bei 26 der behandelten Fälle erfolgreich. Bei 39 Patienten konnte ebenfalls Symptomfreiheit erzielt werden, doch waren bis zum Wirkungseintritt des Antihistamins Zusatzgaben von Kortison-Nasenspray oder -tropfen erforderlich, die noch abschwellende und antibiotisch wirkende Agentien enthielten.

Die dritte und letzte Gruppe gab schließlich Aufschluß über die Erfolge bei Minimaldosierung mit Kortison.

Dieses Krankengut setzte sich aus 111 Patienten mit permanent verlaufender allergischer Rhino- und Sinuspathie zusammen, bei denen das Kombinationspräparat ADEPTOLON, bestehend aus Prednisolon und einem Antihistaminkörper aus der Reihe der ditertiären Äthylendiamine, erprobt wurde. Die tägliche Dosierung eines Dragees, das 2 mg Prednisolon und 15 mg Antihistamin enthielt, wurde je nach Krankheitsbefund entweder zeitlich

begrenzt im akuten Stadium oder als Intervallbehandlung im chronischen Krankheitsgeschehen individuell abgestimmt.

Die Verträglichkeit des Medikaments war bei allen Patienten gut, unangenehme Nebenwirkungen zeigten sich nicht.

Ganz vereinzelt wurde die Medikamentierung noch auf intraglutäale Injektionen mit den Depotpräparaten VOLON A 40, URBASON oder CELESTAN ausgedehnt, sofern Zusatzgaben von Antihistamin und Kortison spray keine ausreichende Linderung verschafften oder um, insbesondere bei Polypsis, einer Operation vorzubeugen.

Bei Anhaltspunkten für eine Infektion ist die sofortige Sanierung angestrebt worden. Im allgemeinen genügten Sulfonamide oder ein Breitbandantibiotikum, mitunter nur Kopfflichtbehandlungen.

Bei der Behandlung von 60 Patienten mit permanenter Allergie wurde mit wenigen Ausnahmen die tägliche Kortisonmenge von 2 mg Prednisolon, über 10 bis 20 Tage verabfolgt, nicht überschritten; mitunter war allerdings auch eine Langzeitmedikamentierung bis zu 1 Monat erforderlich.

Übersicht der Therapieergebnisse:

27 Patienten völlig geheilt				
2	"	Remissionen über 1 Jahr		
10	"	"	"	6 Monate
6	"	"	"	3 "
14	"	4 Wochen symptomfrei		
1	"	ohne Erfolg		

Die problematische Behandlung der ebenfalls permanent verlaufenden hyperplastisch-polypösen Form wurde bei 51 Patienten in der gleichen Weise mit der geringen Prednisolonmenge von 2 mg täglich durchgeführt.

Übersicht der Therapieergebnisse:

22	Patienten	völlig	geheilt
5	"	Remissionen	über 1 Jahr
3	"	"	" 6 Monate
8	"	"	" 3 "
13	"	4 Wochen	Besserung

Ohne Berücksichtigung des temporären Therapieerfolges waren bei den 51 Polyposisfällen, speziell auf den Grad der Polypenrückbildung bezogen, folgende Ergebnisse festzustellen:

37	Patienten	völlige	Rückbildung
7	"	erhebliche	"
5	"	mäßige	"
2	"	keine	"

Beim Auswerten des gesamten Krankengutes war auffallend, daß das Sistieren der Krankheits-symptome vom Absetzen der niedrigen oralen Kortisonmedikation an bis zum Wiederauftreten der allergischen Erscheinungen länger als erwartet angehalten hat, wobei den Antihistamin- oder lokal angewandten Kortisonadjuvantem die Verzögerung nicht zugeschrieben werden kann; denn Patienten, die lediglich mit Antihistamin und Kortisonspray, entweder kombiniert oder jeweils allein, behandelt wurden, sprachen nur in der Zeit der Behandlungsdauer auf diese Präparate an.

Desensibilisierung mit Kortison

Da Lymphozyten nach 1 bis 2 Tagen ¹¹⁰ und der Antikörpertiter nach spätestens 2 Wochen ⁴⁶ einen Höhepunkt erreichen, bei dem eine Allergie wieder aufflackern müßte, läßt das lange Ausbleiben der allergischen Erscheinungen nur den Schluß zu, daß spezifische Antikörper eine Blockierung verursachen. Unter dieser Vorbedingung ist aber das Auftreten blockierender Antikörper erst nach Absetzen des Kortisons möglich, weil die Wirkungsweise der Kortisonmedikation die Bildung von Antikörpern insgesamt hemmt, was resümierend zu der Schlußfolgerung führt: Die Stimulierung der blockierenden Antikörper wird nach Unterbrechung der Kortisonapplikation hervorgerufen.

Die Auswertung der mit ADEPTOLON behandelten 111 Patienten untermauert diese These dadurch, daß bei rechtzeitiger Intervallbehandlung in der Regel sich vergrößernde Remissionsphasen beobachtet wurden.

Beweisend ist vor allem die spontan eingetretene Desensibilisierung bei 49 Patienten unter diesem Krankengut.

Ungeklärt bleibt zunächst, welche Faktoren blockierende Antikörper im medikamentenfreien Intervall aktivieren. Aufschluß hierüber geben die erst in jüngster Zeit veröffentlichten Forschungsergebnisse über das Erkennen der Immunglobulin-klassen, besonders der IgG, der auch die blockierenden Antikörper angehören.

GÜNTHER ⁴⁸ hat entdeckt, daß die IgG nicht nur im Kreislauf und den Geweben in gleich hoher Konzentration vorkommen, sondern auch in und auf den Schleimhäuten vorhanden sind. Mit allem

Antigenen gehen sie einen fast symptomlosen Komplex ein und konkurrieren so mit den Immunglobulinen sämtlicher Klassen um das Antigen.

Auf das allergische Geschehen bezogen, bedeutet dies, daß die IgG die Wirkung allergisierender Antikörper durch Antigenbindung hemmen. Die bereits erwähnten analogen immunbiologischen Vorgänge treten ebenso bei der spezifischen Desensibilisierung auf.^{38,48,78} Gleichzeitig ist bezüglich der Antikörpersynthese diese wiederum über einen Rückkopplermechanismus einer strengen Kontrolle unterworfen, der sich so auswirkt, daß nach Ansteigen des Antikörpertiters die IgG-Bildung stimuliert wird. Die IgG reduzieren hingegen die Neubildung der Antikörper sämtlicher Immunglobulinklassen, sich selbst eingeschlossen.^{38,51}

Diese neuen Erkenntnisse bedeuten, daß nach Absetzen eines Kortisonintervalls unter ständiger Antigeneinwirkung nach kurzer Latenzzeit die IgE-Konzentration sich schlagartig erhöht und dadurch eine leichte Vermehrung der IgG anregt. Diese Moleküle haben einerseits einen hemmenden Einfluß auf die Bildung sämtlicher Immunglobuline synthetisierender Zellen und andererseits gehen sie einen klinisch nicht manifestierenden Antigen-IgG-Komplex ein. Beim langsamen Abklingen der IgG-Wirkung infolge allmählichen Verbrauchs und der Reduzierung der IgG-Plasmazellen schwächt sich der negative Rückkopplermechanismus so weit ab, daß der positive sich durchzusetzen beginnt. Auf Grund des schleichenden Anstiegs der IgE setzt die Neubildung weiterer IgG aus, so daß nach einiger Zeit die allergische Reaktion wieder ausgelöst wird.

Unter Heranziehung des immunitären Mechanismus

bei der spezifischen Desensibilisierung mit dem Vergleichspunkt Produktion blockierender Antikörper ist die Theorie der Desensibilisierung mit Kortisonderivaten erklärt. Die sich über eine befristete Zeit erstreckende Kortikosteroidapplikation dient ausschließlich dem Zwecke, durch Herabsetzen der Antikörperkonzentration einen relativen Antigenüberschuß zu erzielen, wie er durch Injektionen mit Antigenextrakten bei der spezifischen Desensibilisierung erreicht wird. Dabei entspricht jedes weitere Behandlungsintervall mit Kortisonderivaten einer erneuten Antigenextraktinjektion.

Die Verabfolgung der Steroide sollte zu dem Zeitpunkt einsetzen, wo das Verhältnis der reduzierten IgE zu den vermehrten IgG am größten ist, zumindest jedoch vor einem erneuten Ansteigen der IgE. Jede nachfolgende Behandlungsphase beschleunigt den Alterungsprozeß und hemmt die Neubildung aller antikörpersynthetisierender Zellen, wodurch auch jeweils die Antikörperkonzentration verringert wird, aber das schon vorher herbeigeführte günstige Verhältnis der IgE-Plasmazellen zu den der IgG proportional bestehen bleibt. Nach Absetzen der Medikation bewirkt der Antigenüberschuß lediglich die IgE-Zellenproliferation und damit den Anreiz zur Synthese der IgE, während sie auf die schon vorher vermehrten IgG-Zellen keinen Einfluß haben. Die sich nun erhöhende IgE-Konzentration setzt von neuem eine Aufstockung der IgG-Zellen in Gang, die dann wiederum die IgE-Zellen verringern. Nach weiteren Behandlungsserien ist schließlich der IgE-Spiegel auf die Norm abgesunken und damit ist die Lösung, mit Kortikosteroiden eine Desensibili-

sierung herbeizuführen, gegeben.

An Hand der erwähnten molekularen Prozesse bedeutet dies nun für die praktische Medizin, daß der erfolversprechendste Zeitpunkt für die Kortikosteroid-Desensibilisierung durch Bestimmung der maximalen IgE-Konzentrationserhöhung und des minimalen IgG-Titers im Serum exakt festgelegt werden kann.

Die Vorteile, welche die neue Form der Desensibilisierung mit Kortisonderivaten in Minimaldosierung auszeichnen, übertreffen bei weitem die nicht völlig gefahrlose spezifische, indem sie ihre Nebenwirkungen, insbesondere den anaphylaktischen Schock bzw. Schockfragmente, ausschließt, und sich vor allem hinsichtlich der in jedem Falle langwierigen, meist über Jahre erstreckenden Behandlungsdauer auf eine wesentlich leichtere Art durch Tablettenapplikation gegenüber den zahlreichen Injektionen durchführen läßt.

Bei der Desensibilisierung mit Kortison genügt lediglich die Feststellung einer allgemein allergischen Verursachung, die sich nur auf detaillierte Erhebungen bei der Familien- und Eigenanamnese sowie auf die Ermittlung des Zusammenhangs von Symptomauslösung und Allergenexposition beschränken brauchen. Dagegen erübrigt sich das umständliche und nicht immer erfolgreiche Testen der Spezifität des Antigens, zumal auch in vielen Fällen auf Grund der Polyvalenz die spezifische Desensibilisierung überhaupt nicht möglich ist.

Eine Ausnahme bildet allerdings die Pollinosis, bei der außerhalb der Blütezeit die zur Stimulierung blockierender Antikörper notwendigen Allergene fehlen; das Agens aber für die sich über

Jahre erstreckende Desensibilisierung mit Kortikosteroiden permanent zugegen sein muß.

Zusammenfassung

Nach eingehender Erörterung der in der Literatur enthaltenen theoretischen Überlegungen zu Pathogenese und Ätiologie der verschiedenen Formen der allergischen Rhino- und Sinupathie werden Symptomatologie, rhinologischer Befund und Diagnostik in der vorliegenden Arbeit beschrieben sowie die bisher empfohlenen Behandlungsmethoden geschildert und dabei die Kortikosteroidtherapie einer kritischen Würdigung unterzogen.

Die klinischen Wirkungserfolge der einzelnen Medikamente mit ihren unterschiedlichen Angriffspunkten sind doch in der Regel Teilerfolge, weil sie meist nur im Zeitraum der Applikation Effekte erzielen und es kein Präparat gibt, das die verschiedenen pathogenetischen Mechanismen, welche die allergische Entzündung der Mukosa von Nase und Nebenhöhlen verursachen, gleichzeitig hemmt.

Aus den Erfahrungen der Privatklinik Dr. Schwecken-diek ergibt sich, daß die Kortisonverabfolgung in niedriger Dosierung mit 2 mg/die Prednisolon in Intervallapplikation bei permanenter Antigeneinwirkung besonders geeignet ist, da die zu Recht gefürchteten Nebenreaktionen fortfallen.

Die beobachteten erfolgreichen Therapieeffekte finden ihre Erklärung darin, daß die minimalen exogen zugeführten Kortisonmengen im Gegensatz zur höheren Dosierung die endogene Kortisonproduktion nicht unterdrücken, sondern sich zu ihr summieren und sozusagen als "Krückstock" für die Unterhaltung eines leicht erhöhten Kortisonspiegels sorgen sowie den beim Allergiker erhöhten Antikörpertiter normalisieren.

Die dabei festgestellten stetig länger werden-
den Remissionen nach den Kortisonintervallen
sind in dem Auftreten blockierender Antikörper
begründet, welche durch Antigenbindung die Wir-
kung der allergisierenden Antikörper verhüten.
Damit vereinigt diese Therapie die symptomati-
sche und die kausale Behandlung in sich und er-
möglicht so die Durchführung einer Desensibili-
sierung mit dem Vorteil, daß sich Testungen er-
übrigen.

Unter der Definition "Allergiebehandlung" ran-
gieren viele, in ihren Erfolgsresultaten dif-
ferenzierende Methoden. Doch bei jeder Art von Be-
handlungsverfahren müssen die Bemühungen stets
dahinaus laufen, Wege zu finden, die durch lang
anhaltende Remissionen und sich immer mehr ver-
ringende Nebenwirkungen gekennzeichnet sind.
Ein solcher Therapieweg ist mit der Kortiko-
steroidbehandlung in Minimaldosierung aufge-
zeigt.

Kortisonapplikation und Remission bei permanent verlaufender Rhino- und Sinupathie

[illegible]

Fortsetzung von Tabelle 1

Ird.Nr.	Patient	Medikament	Dauer	Remission	Medikament	Dauer	Remission	Medikament	Dauer	Remission	
42	P.B.	Ad	20 T	(g)							
43	E.L.	Ad	10 T	7 W	Vo	3 W	(/)	Vo	3 W	25 W	
44	E.A.	Ad	10 T	(g)							
45	G.K.	Ad	10 T	4 W							
46	S.B.	Vo	3 W	(/)	Ad	30 T	(g)				
47	L.B.	Ad	20 T	(g)							
48	H.B.	Vo	3 W	3 M							
49	P.N.	Ad	10 T	3 W							
50	A.D.	Ad	30 T	1 W	Ad	10 T	(g)				
51	B.F.	Vo	3 W	(g)							
52	G.K.	Ad	30 T	36 M	Vo	3 W	(g)				
53	H.K.	Ad	30 T	(g)							
54	R.U.	Ad	10 T	10 M							
55	R.B.	Ad	30 T	(g)							
56	H.B.	Ad	30 T	(/)	Ad	30 T	(g)				
57	M.D.	Ad	10 T	(g)							
58	E.R.	Ad	10 T	4 W							
59	H.B.	Ad	30 T	10 M	Ad	30 T	(/)	Ad	20 T	6 M	
60	H.A.	Ad	10 T	(g)							

Zeichenerklärung: Ad = Adeptolon
Vo = Volon A 40 Kristall-
suspension

T = Tage
W = Wochen

M = Monate

(/) = keine Remission

(g) = geheilt

Kortisonapplikation und Remission bei allergischer hyperplastischer polypöser Rhino- und Sinupathie

[illegible]

Fortsetzung von Tabelle 2

Lfd.Nr.	Patient	Therapie	Dauer	Remission	Therapie	Dauer	Remission	Therapie	Dauer	Remission	Therapie	Dauer	Remission	Polypen
17	F.S.	Ad	30 T	(/)	Ur	3 W	3 W	Ad	30 T	(g)				vR
18	K.W.	Ad	10 T	11 W	Ad	10 T	4 W	Ad Vo	10 T 3 W	8 W	Ad	10 T	(g)	vR
19	H.K.	Ad	10 T	16 W	Ad	10 T	3 W							mR
20	H.V.	Ad	10 T	(/)	Vo	3 W	(/)	Vo	3 W	4 W				eR
21	R.G.	Ad	30 T	(/)	Ad	10 T	7 W	Ad	10 T	3 W	Ad	10 T	6 W	vR
		Ad	30 T	8 W	Ad	10 T	3 W	Ad	10 T	4 W	Vo	3 W	3 M	
22	E.M.	Ad	10 T	6 W	Ad	10 T	6 W	Ad	10 T	4 W	Ad	10 T	12 M	vR
		Ad	30 T	4 W	Ad	30 T	8 W	Ad	10 T	12 M	Ad	10 T	7 W	
		Ad	10 T	6 W	Ad	30 T	11 M	Ad	30 T	16 W	Ad	30 T	14 W	
23	F.K.	Ad	10 T	1 W	Ad	10 T	9 M	Ad	10 T	12 M	Ad	10 T	7 M	vR
24	G.B.	Ad	10 T	13 M	Vo	3 W	14 W	Ad	20 T	(g)				vR
25	E.M.	Ad	20 T	1 W	Ad	10 T	4 W	Ad	30 T	1 W	Ad	30 T	(g)	vR
26	H.L.	Vo	3 W	(/)	Ad	30 T	5 W	Ad	20 T	2 W	Ad	10 T	5 W	vR
		Ad	30 T	2 W	Ad	10 T	4 W	Ad	20 T	(g)				
27	E.R.	Ad	30 T	1 W	Ad	30 T	3 W	Ad	30 T	8 W				vR
28	J.K.	Ad	10 T	1 W	Vo	3 W	14 W	Vo	3 W	6 M	Ad	10 T	5 M	vR
		Ad	10 T	(g)										
29	E.W.	Ad	30 T	(/)	Vo	3 W	3 M	Ad	10 T	5 M				vR
30	H.D.	Ad	30 T	(/)	Ad	30 T	3 M							kR
31	G.J.	Vo	3 W	(/)	Ad	30 T	(g)							vR
32	F.E.	Vo	3 W	(/)	Vo	3 W	22 W	Ur	3 W	8 W	Ur	3 W	12 M	vR
33	K.B.	Vo	3 W	9 W	Vo	3 W	3 M	Ad	20 T	3 J	Ad	30 T	(g)	vR
34	B.T.	Ad	30 T	2 W	Ad	30 T	1 W	Ur	3 W	6 W	Ad	30 T	4 W	kR
35	U.F.	Op		3 W	Ad	10 T	10 W	Ad	10 T	(g)				vR
36	B.W.	Ad	30 T	5 W	Ad	10 T	3 W	Op		6 M				vR

Fortsetzung von Tabelle 2

Lfd.Nr.	Patient	Therapie	Dauer	Remission	Therapie	Dauer	Remission	Therapie	Dauer	Remission	Therapie	Dauer	Remission
37	W.M.	Ad	10 T	7 W	Vo	3 W	(/)	Ad	10 T	2 W	Ad	10 T	7 M
		Vo	3 W	(g)							Vo	3 W	
38	A.L.	Vo	3 W	2 W	Ad	10 T	1 W	Ad	30 T	8 W	Vo	3 W	7 W
		Op			Vo	3 W							
39	G.M.	Vo	3 W	3 M	Ad	10 T	2 W	Ad	10 T	3 M			
		Op			Op								
40	M.H.	Ad	10 T	2 W	Ad	10 T	5 M	Ce	2 W	(/)	Op		4 W
		Vo	3 W	(g)									
41	K.P.	Ad	10 T	1 W	Ad	10 T	3 W	Ad	10 T	3 W	Ad	10 T	4 W
		Vo	3 W		Op			Vo	3 W				
42	A.L.	Ad	10 T	8 W	Ad	30 T	(g)						
		Op											
43	M.B.	Ad	10 T	2 W	Ad	30 T	5 M	Ad	30 T	4 W			
		Vo	3 W		Op								
44	A.W.	Ad	10 T	4 W	Ad	10 T	2 W	Ad	10 T	4 M	Vo	3 W	4 W
		Op											
45	F.K.	Ad	20 T	(/)	Vo	3 W	(/)	Vo	3 W	(/)	Ad	10 T	14 W
		Op									Op		
46	H.M.	Vo	3 W	6 W	Vo	3 W	10 M	Vo	3 W	5 W			
		Op											
47	H.K.	Ad	30 T	2 W	Ad	30 T	4 W	Ad	30 T	7 W	Ad	10 T	1 W
		Op			Op			Op					
48	W.L.	Ad	10 T	2 W	Ad	30 T	(g)						
		Op											
49	H.P.	Ad	10 T	2 J	Ad	10 T	(g)						
		Op			Op								
50	F.K.	Ad	10 T	5 M	Op		6 W						
		Op											
51	E.K.	Ad	10 T	14 M									
		Op											
52	F.K.	Ad	10 T	2 W	Ad	10 T	2 W	Ad	10 T	2 J	Ad	10 T	2 W
		Op			Op			Op			Op		
53	F.K.	Ad	10 T	10 W	Ad	10 T	1 J	Ad	10 T	2 J	Ad	10 T	9 M
		Op			Op			Op			Op		
54	F.K.	Ad	20 T	3 M	Ad	10 T	(g)						
		Op			Op								
55	E.K.	Vo	3 W	2 W	Op	12 M							

Zeichenerklärung:

Ad = Adeptolon
 Vo = Volon A 40 Kri-
 stall suspension
 Ur = Urbason
 Ce = Celestan
 Op = Operation
 (/) = keine Remission
 (g) = geheilt

vR = völliger Rückgang
 eR = erheblicher "
 mR = mäßiger Rückgang
 kR = kein Rückgang
 T = Tage
 W = Wochen
 M = Monate
 J = Jahre

Literaturverzeichnis

- 1 ABDERHALDEN, R.: Grundriß der Allergie. Schwa-
be-Verlag, Basel (1950)
- 2 ADLERSBERG, D., Rhinopathia vasomotoria und
L.FORSCHNER: Verdauungsstörungen. Z.Hals-
Nasen-u.Ohrenheilk. 20 (1928),
250
- 3 AMATI, G., Il "test" capillare di Landis
G.FERRETTI: nelle allergische modificazio-
ni indotte dalla surrenotera-
pia endovenosa. In: Clin.Med.
31 (1950), 664
- 4 AMELUNG, W.: Klimato-Therapie. In: Klini-
sches Lehrbuch der physikali-
schen Therapie 5, Aufl. 69.
Fischer-Verlag, Jena (1960)
- 5 ANDRUP, O.: Hay fever in Norway. Zit. bei
Schnyder, U.W.: Neurodermitis-
Asthma-Rhinitis. In: Int.Arch.
Allergy, Suppl. 17 (1960)
- 6 ARSDEL, P.van, Antigenic histamine release
C.J.SELLS: from passively sensitized hu-
man leucocytes. In: Science
141 (1963), 1190
- 7 BALLYEAT, R.M.: Secondary factors in uncom-
plicated cases of seasonal
hay-fever; based on study of
719 cases. In: J.Lab.& Clin.
Med. 14 (1929), 617
- 8 BEIKERT, P.: Allergie im Hals-, Nasen-,
Ohrenbereich. In: Arch.Ohren-,
Nasen- u. Kehlkopfheilkunde
176 (1960), 82
- 9 BEILHARZ, R.: Die zufällige Eröffnung der
Kieferhöhle bei Zahnextrak-
tionen. In: Dt.Zahnärztl.
Wschr. 46 (1938), 1090
- 10 BLEULER, M.: Psychosomatische Aspekte der
Allergie. In: Int.Arch.Aller-
gy 1, Suppl. 79 (1950)

- 11 BERENDES, J.: Behandlung der Rhinopathia vasomotoria. In: Dtsch.med. Wschr. 91/30 (1966), 1353
- 12 BÖNI, A.: Vortr.geh.anl.d.75.Jahrestagung d.Ges.f.Phys.Medizin, München 1970. In: Selecta 50 (1970), 4492
- 13 BRAY, G.W.: The hereditary factor in asthma and other allergies. Brit.med.J.i. 384 (1930)
- 14 BROCKLEHURST, W.E.: A slow reacting substance in anaphylaxis- "SRS-A". In: Histamine. Hrsg.: G.E.W. Wostenholme, Churchill, London (1956), 1759
- 15 BROWN, E.A.,
WADSWORTH, G.P.: The leucopenic index. In: J. Allergy 9 (1938), 345
- 16 CASSANO, N.A.: Some tests on the liver function in patients affected by allergic rhinitis. In: Mal. Orecch. 72 (1954), 467
- 17 CLERICI, E.,
G.P. TEATINI: Specific and Non-Specific Nasal Allergy and its Relationship to Infektion. In: Fortschr. Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde 10 (1961), 30
- 18 CLERICI, E.,
R. ZANETTA: Non-saturated fatty acids in allergic rhinopathy. In: Arch. ital.Otol. 64, Suppl. 13 (1953), 158
- 19 COOKE, R.A.: Allergy in theory and practice. Saunders, Philadelphia (1947)
- 20 DISHOECK, H.A.E.van: Allergy and Infection of the Paranasal Sinuses. In: Fortschr. Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde 10 (1961), 1
- 21 - Der klinische Wert der Adrenalinsondenprobe von MUK. In: Ned. T.Geneesk. (1937), 5415
- 22 DISHOECK, H.A.E.van,
M.G.C. FRANSSEN: The incidence and correlation of allergy and chronic maxillary sinusitis. In: Pract.Oto-Rhino-Laryn. 19. Basel (1957), 502

- 23 DISHOECK, H.A.E.van, Allergische Erkrankungen
E.H.MAJER: und neurovaskuläre Störungen
der Nase und ihrer Neben-
höhlen. In: Hals-Nasen-
Ohrenheilkunde. Bd.1 Hrsg.:
J.Berendes, R.Link, F.Zöll-
ner. Thieme-Verlag, Stutt-
gart (1964)
- 24 DOERR, R.: Die Immunitätsforschung.
Ergebnisse und Probleme in
Einzeldarstellung. In: Al-
lergie. Bd.8. Springer-Ver-
lag, Wien (1951)
- 25 DUNBAR, E.: Emotions and bodily changes.
4th Ed.p.411 (Columbia Univ.
Press, New York 1954)
- 26 EIGLER, G.: Physiopathologie der Infekt-
allergie. In: Fortschr. Hals-
Nasen-Ohrenheilkunde 10 (1961),
206
- 27 EIGLER, G., Einige klinische Erfahrungen
R.SCHRÖER: zur Entstehung und Therapie
der Nasenallergien. In: Al-
lergie und Asthma 9 (1963),
33
- 28 FILIPP, G.: Begünstigende und zusätzliche
Faktoren. In: Pathogenese und
Therapie allergischer Reakti-
onen. Hrsg.: G.Filipp. Enke-
Verlag, Stuttgart (1966)
- 29 - Therapie der allergischen Rhi-
nopathien. In: Med.Welt 21/38
(1970), 1667
- 30 - Die immunochemische Neutrali-
sation der biologisch aktiven
Substanzen. In: Pathogenese
und Therapie allergischer Re-
aktionen. Hrsg.: G.Filipp.
Enke-Verlag, Stuttgart (1966)
- 31 - Die Sensibilisierung. In: Pa-
thogenese und Therapie aller-
gischer Reaktionen. Hrsg.: G.
Filipp. Enke-Verlag, Stuttgart
(1966)

- 32 FITZPATRICK, M.E., R.C. In vitro detection of human reagins by double layer
CONNALLY, D.J., LEA, S.A. leukocyte agglutination
O' SULLIVAN, R., AUGUSTIN, method and controlled blind
M.B. MAC AULAY: study. In: Immunology 12
(1967), 1
- 33 FRENCH, TH.M.: Emotional conflict and allergy. In: Int.Arch.Allergy 1,
28 (1950)
- 34 FUCHS, E.: Sozialhygienische Bedeutung der allergischen Krankheiten. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K. Hansen u. M. Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 35 - Berichte Deutsch.Botan.Ges. 81 (1968/69), 548
- 36 GAGEL, O.: Morphologie, Physiologie und Pathologie des neuro-endokrinen Systems. In: Arch.Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde 163 (1953), 1
- 37 GEIGY-A.G.: Documenta Geigy. Wissenschaftliche Tabellen. Basel (1960), 462
- 38 GERHARTZ, H.: Die Immunreaktion. In: Med. Klinik 66/3 (1971), 93
- 39 GIERTZ, H.: Bildung und Freisetzung biologisch aktiver Substanzen unter besonderer Berücksichtigung des Histamins. In: Pathogenese und Therapie allergischer Reaktionen. Hrsg.: G. Philipp. Enke-Verlag, Stuttgart (1966)
- 40 GODIN, O.: Mécanisme neuro-circulatoire de la pituitaire. In: Fortschr.Hals-Nasen-Ohrenheilkunde 10 (1961), 179
- 41 GÖTZ, H.: Der Antikörper "Reagine". Vortrag geh.anl.d.3.Fortbildungstagung f.praktiz.Ärzte in Erlangen 1970. In: Selecta 45 (1970), 4024

- 42 GRENZMANN, M., K.P. Problematik der Differentialtherapie mit Kortikoiden. In: Med. Welt 21/40 (1970), 1746
- 43 GRONAU: Zit. bei H. Kolb. Physikalische Medizin und Rehabilitation. In: Zeitschrift für allgemeine und spezielle Medizin. 11/11 (1970), 242
- 44 GRONEMEYER, W.,
E. FUCHS: Krankheiten durch inhalative Allergen-Invasion. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K. Hansen u. M. Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 45 GRONEMEYER, W.: Pollenallergie. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K. Hansen u. M. Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 46 - Therapie allergischer Krankheiten. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K. Hansen u. M. Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 47 - Desensibilisierung als Behandlungsmethode. In: Aktuelle Allergie. Hrsg.: D. G. R. Findeisen u. K. Hansen. Barth, Leipzig (1961)
- 48 GÜNTHER, O.: Grundlagen der Immunologie. In: Deutsches Ärzteblatt 68/26 (1971), 1983
- 49 GUSIC, B., B. FEMMENIC,
Z. KRAJINA: Neuere Betrachtungen zur Pathophysiologie der respiratorischen Schleimhaut. In: Rad. med. Fak. Zagrebu 7 (1959), 17
- 50 HAJOS, K.: Über eine Desensibilisierungsmethode bei Rhinitis allergica und Polyposis nasi. In: Der Schnupfen. Hrsg.: Eigler und Findeisen. Barth, Leipzig (1959)

- 51 HALPERN, B.: Das Prinzip der Immunantwort. In: Die gelben Hefte, immunbiologische Informationen "E.v.Behring" XI/1 Hrsg.: Bösel und Hennessen. Med.Verlagsges. Marburg (1971), 1
- 52 HANHART, E.: Vererbung und Konstitution bei Allergie. In: Allergie. Hrsg.: K.Hansen. Thieme-Verlag, Stuttgart (1957)
- 53 HANHART, E., L.LUCHSINGER: Die Vererbung in der Oto-Laryngologie. In: Lehrbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hrsg.: A.Barraud, F. Escher, E.Hanhart u.a. Karger-Verlag, Basel (1953)
- 54 HANSEL, F.K.: Cytologic observations on the secretions of the nose and paranasal sinuses in allergy. In: Trans.Amer.Laryng.Assoz. 62 (1940), 293
- 55 HANSEN, K.: Berufsallergische Asthmaerkrankungen und ihre Prophylaxe. In: Dtsch.med.Wschr. 78/15, Allergiebeilage 2 (1953), 537
- 56 - Das Heufieber oder die Pollenallergie. In: Allergie. Hrsg.: K.Hansen. Thieme-Verlag, Stuttgart (1957)
- 57 - Über Schimmelpilzasthma. Verh. dtsch.Ges.inn.Medizin 40 (1928), 204
- 58 HANSEN-PRUSS, O.C.: Bacterial allergy and importance of otolaryngological procedures. In: Laryngoscope (St.Louis) 59 (1949), 540
- 59 HARNISCH, H.: Komplikationen mit der Kieferhöhle bei zahnärztlicher Tätigkeit. In: Zahn.Prax.XVI (1965), 137
- 60 HEIMANN, H.: Über die rote Form der Rhinopathia vasomotoria. In: Z. Laryng. Rhinol. 43 (1964), 1

- 61 HERZBERG, J.J.: Testung und Desensibilisierung bei Allergosen. Vortr. geh. anl. d. 15. Tg. d. nordwestdt. Ges. f. Kinderheilk. in Bremen In: Med. Klinik 61/32 (1966), 1270
- 62 HEUSER, H.: Erkrankungen der Nase und der Kieferhöhle, insbesondere der Alveolarbucht. In: Klinik der Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. 3. erw. Aufl. Hrsg.: H. Heuser. Dr. Hühthig-Verlag, Heidelberg (1971)
- 63 HILLER, E.: Lymphozytolyse als Maßstab der Sensibilisierung des Organismus. In: Ärztl. Praxis XXII/84 (1970), 4509
- 64 HLAVACEK, V.: Bacterial Allergy of the Upper Respiratory Tract. In: Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilkunde 10 (1961), 65
- 65 HLAVACEK, V., Z. LOJDA: Histologisches Bild der allergischen Nasenschleimhaut vor und nach ACTH- und Cortison-Behandlung. In: Der Schnupfen. Hrsg.: Eigler und Find-eisen. Barth, Leipzig (1959)
- 66 - Mast cells in the mucous membrane of the upper respiratory tract during normal and pathological states. In: Acta Oto-Laryng. (Stockholm) 56 (1963), 182
- 67 HUSSAREK, M.: Die moderne Therapie der nasalen Allergie. In: Wien. Med. Wschr. 113 (1963), 552
- 68 HUSSAREK, M., H. KÜRSTEN: Über die Bakteriologie der Rhinitis vasomotoria. In: Z. Laryng. Rhinol. 36 (1957), 546
- 69 ISHIZAKA, K., T. ISHIZAKA: Physico-chemical properties of reaginic antibody. In: Allergy 37 (1966), 169

- 70 ISHIZAKA, K.,
T. ISHIZAKA, M.M.
HORN BROOK: Physico-chemical properties
of human reaginic antibody.
IV. Presence of a unique im-
munoglobulin as a carrier of
reaginic activity. In: J.Im-
munol. 97 (1966), 75
- 71 JANSEN: Spektrum allergischer Früh-
und Spätreaktionen. Vortr.
geh. anl. d. 19. Dt. Kongr. f. ärztl.
Fortbild. in Berlin 1970. In:
Ärztliche Praxis XXII/50
(1970), 3097
- 72 JORES, A.,
M.v. KEREKJARTO: Der Asthmatiker. Bern-Stutt-
gart (1967)
- 73 KALLOS, P.: Nahrungsmittelallergie. In:
Int. Arch. Allergy 2, 76 (1951)
- 74 - Über Vorkommen von Eosinophil-
zellen im Sekret der Nase, der
Nebenhöhlen und Tonsillen. In:
Acta Oto-Laryng. (Stockholm)
22 (1935), 107
- 75 KÄMMERER, H.,
H. MICHEL: Allergische Diathese und al-
lergische Erkrankungen. In:
Bakterielle Allergie. 3. Aufl.
Bergmann, München (1956)
- 76 KÄMMERER, H.: Allergische Krankheiten. In:
Handbuch der inneren Medizin.
Bd. 6/1. 4. Aufl. Springer-Ver-
lag, Heidelberg (1954)
- 77 - Die allergischen Krankheiten
in Beziehung zu den oberen
Luftwegen. In: Z. Hals-Nasen-
Ohrenheilkunde 20 (1928), 38
- 78 KASEMIR, H.,
L. KERP: Das allergische Asthma bron-
chiale. In: Med. Klinik 65/52
(1970), 2263
- 79 KLEINSORGE, H.: Pathogenese und Diagnostik
allergischer Arzneimitteldia-
gnose. In: Med. Welt 21/35
(1970), 1499
- 80 KLEINSORGE, H.,
G. KLUMBIES: Psychotherapie in Klinik und
Praxis. Urban & Schwarzenberg,
München-Berlin (1959)

- 81 KOLB, H.: Physikalische Medizin und Rehabilitation. In: Zeitschrift für allgemeine und spezifische Medizin. 11.Jg. 11 (1970), 242
- 82 KUNTZ, A.: The autonomic nervous system in relation to etiology and management of allergic disease. In: Int.Arch.Allergy 1 (1950), 77
- 83 LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Thieme-Verlag, Stuttgart (1959)
- 84 - Morphologische Manifestation allergisch-hyperergischer Vorgänge im Verlauf von Infektionskrankheiten. In: Acta allerg.(Kbh.) Suppl.3 (1953), 79
- 85 LICHTENSTEIN, L.M., A.G.OSLER: Studies on the mechanism of hypersensitivity phenomena. Zit.bei H.Kasemir u.L.Kerp: Das allergische Asthma bronchiale. In: Med.Klinik 65/52 (1970), 2263
- 86 LÜSCHER, E.: Allergische Erkrankungen der oberen Luft- und Speisewege. In: Int.Arch.Allergy Immunol. 4 Suppl. 40 (1953)
- 87 - Lehrbuch der Nasen- und Halsheilkunde. Springer-Verlag, Wien (1956)
- 88 - Psychische Faktoren bei Hals-, Nasen- und Ohrenleiden. In: Arch.Ohr-, Nas.-u.Kehlk.-Heilkunde 175 (1959), 69
- 89 MACHER, E.: Der Antikörpertyp "Reagine". Votr.geh.anl.d.3.Fortbild.-Tagung der Univ.Erlangen für prakt.Ärzte in Erlangen 1970. In: Selecta 45 (1970), 4024
- 90 MAUNSELL, K.: Discussion on the relation of nasal diseases to asthma. The relation of allergic rhinitis and bronchialasthma. In: Proc.roy.Soc.Med. 48 (1956), 510

- 91 MAURER, R.: Randgebiete der Zahnheilkunde. In: Das öffentliche Gesundheitswesen 32/6 Thieme-Verlag, Stuttgart (1960), 295
- 92 MELCHERS, F.: Die Bildung von Antikörpern. In: Umschau in Wissenschaft und Technik 4 (1969), 105
- 93 MENDER, P.: Podiumsgespräch über Asthma bronchiale. In: Ärztliche Praxis XXII/91 (1970), 5032
- 94 MESSERKLINGER, W.: Histologische Betrachtungen zur Funktion der Schleimhaut der oberen Luftwege. In: Der Schnupfen. Hrsg.: Eigler und Findeisen. Barth, Leipzig (1959)
- 95 MEYER, W.: Entwicklung und Anatomie der Kieferhöhle. In: Dt. zahnärztl. Z. 17 (1962), 549
- 96 MITTERMAIER, R.: Die Rolle des Histamins bei Allergie und Infektion der Nasenschleimhaut. In: Fortschr. Hals-, Nas.-Ohrenheilk. 10 (1961), 164
- 97 MORITZ, W.: Folgezustände allergischer Schleimhauterkrankungen. In: Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.-Heilkunde 157 (1950), 255
- 98 MULDER, J.: Haemophilus "Influenzae". Diss. Univ. Groningen (1937)
- 99 MUTSCHELKNAUSS, R.: Die odontogene Sinusitis und ihre Therapie. In: Der Landarzt, Zeitschrift für Allgemeinmedizin 41/31 (1965), 1333
- 100 NAUMANN, H. H.: Banale Entzündungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Hrsg.: J. Berendes, R. Link, F. Zöllmer. Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)

- 101 NAUMANN,H.H.: Konservative Behandlung der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Bd.I. Hrsg.: J.Berendes, R.Link, F.Zöllner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)
- 102 - Kurze Pathophysiologie der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Bd.I. Hrsg.: J.Berendes, R.Link, F.Zöllner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)
- 103 - Die lokale medikamentöse Behandlung der Nase. In: Der Schnupfen. Hrsg.: Eigler und Findeisen. Barth, Leipzig (1959)
- 104 NIEBAUER,G.: Morphologie und Funktion der Mastzellen bei allergischen Reaktionen. In: Wien.Klin.Wschr. 75 (1963), 174
- 105 OEHLING,A.: Berufsallergie im Holzgewerbe. In: Allergie und Asthma 9 (1963), 312
- 106 - Störung der Antigen-Antikörper-Reaktion. In: Pathogenese und Therapie allergischer Reaktionen. Hrsg.: G.Filipp. Enke-Verlag, Stuttgart (1966)
- 107 PEIPERS: Zit.bei Griebel,C.R.:Rhinitis vasomotoria als allergische Erkrankung. In: Klin.Wschr. 17 (1938), 164
- 108 PESTALOZZI,C.E., U.W.SCHNYDER: Zur Frage der Bäckerrhinitis und des Bäckerasthmas. In: Schweiz.med.Wschr. 85 (1955), 496
- 109 POLLEY,H.F.: Evolution of Steroids and their value in the control of Rheumatic Diseases. In: Mayo Clin.Proc. 45, 1 (1970)
- 110 PRAUSNITZ,C.: Geschichte der Allergieforschung. Neu bearbeitet von H.Schadewaldt. In: Lehrbuch der klinischen Allergie.Hrsg.: K.Hansen u.M.Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)

- 111 PRIGAL,J.S.: Fundamentals of modern allergy. In: McGraw-Hill Book Comp. New York (1960)
- 112 RAJKA,E.: Allergie und allergische Erkrankungen. 2. spez. Teil. Akademiai Kiado, Budapest (1957)
- 113 RIMINGTON,C., K.MAUNSELL: A new approach to the problem of dust allergy. In: Int. Arch.Allergy 1, 115 (1950)
- 114 ROTHER,K.: Der Antikörper "Reagine". Votr.geh.anl.d.3.Portbild. Tagung f.praktizierende Ärzte in Erlangen 1970. In: Selecta 45 (1970), 4027
- 115 RÜDIGER,W.: Ätiogenetische Betrachtungen zur Rhinopathia vasomotoria, dem Asthma nasale. In: Med. Welt 2/45 (1961), 2344
- 116 - Zur Behandlung der Polyposis nasi und chronischen Nasen- nebenhöhlenaffektion. In: Z.Laryng.Rhinol. 38 (1959), 422
- 117 SAGEBIEL,H.: Über vegetative Einflüsse bei Erkrankungen im HNO-Ge- biet. Tagungsbericht Oto- laryngologische Ges. Berlin 1958. In: HNO 7/3 (1958), 92
- 118 SALFELD,K.: Desensibilisiert in den näch- sten Sommer. Votr.geh.anl. d.11.Kongr.d.Dt.Ges.f.Aller- gie- und Immunitätsforschung in Bad Lippspringe 1969. In: Selecta 39 (1970), 3423
- 119 SCHADEWALDT,H.: Zur Geschichte der Rhinopathia vasomotoria. In: Arch.Ohren- Nasen-u.Kehlkopfheilkunde 176 (1960), 435
- 120 SCHÄFER,P.: Zur Frage der dentalen Kie- ferhöhlenerkrankungen. Zit. bei Mutschelknauß:Die dento- gene Sinusitis und ihre The- rapie. In: Der Landarzt, Zeit- schrift für Allgemeinmedizin 41/31 (1965), 1333

- 121 SCHEIFFARTH, F.,
L. ZICHA: Das Nebennierenrindensystem.
In: Pathogenese und Therapie
allergischer Reaktionen.
Hrsg.: G. Filipp. Enke-Verlag,
Stuttgart. (1966)
- 122 SCHLIEPHAKE, E.: Kurzwellentherapie. II. Aufl.
Jena (1934)
- 123 SCHMENGLER: Leber und Gallenwege. In:
Allergie. Hrsg.: K. Hansen.
3. Aufl. Thieme-Verlag, Stutt-
gart (1957)
- 124 SCHMIDT, H.: Die allergisierenden Faktoren
bei bakteriellen Erkrankungen.
In: Aktuelle Allergie. Hrsg.:
D. G. R. Findeisen u. K. Hansen.
Barth, Leipzig (1961)
- 125 - Serologische Grundlagen. In:
Lehrbuch der klinischen Aller-
gie. Hrsg.: K. Hansen u. M. Wer-
ner. Thieme-Verlag, Stuttgart
(1967)
- 126 SCHMIDT: Der Heuschnupfen ist durch
geeignete Operation heilbar.
Tagungsbericht 45. Tg. d. Nord-
westdt. Vereinig. d. HNO-Ärzte
in Hamburg 1962. In: HNO 11/3
(1963), 88
- 127 SCHNYDER, U. W.: Neurodermitis-Asthma-Rhinitis.
Eine genetisch-allergologische
Studie. In: Int. Arch. Allergy
and Immunologie. Suppl. 17
(1960)
- 128 SCHÖNING, F. W.: Behandlungsergebnisse mit
einer oralen Kortikoid-Anti-
histaminikum-Kombination in
der Dermatologie. In: Med.
Welt 21/11 (1970), 426
- 129 SCHRÖER, R.: Allergien an Ohren, Nase und
Kehlkopf. In: Med. Klinik 55/34
(1960), 1461
- 130 SCHWECKENDIEK, W.: Erkrankungen der Kieferhöhle
und ihre Bedeutung für die
Praxis. In: Der Landarzt. Zeit-
schrift für Allgemeinmedizin
46/25 (1970), 1237

- 131 SEEBER, F.: Die akuten und chronischen Nasennebenhöhlenentzündungen. In: Ärztliche Praxis XXII/51 (1970), 3119
- 132 SEYLE: Zit. bei U.Mielke: Allergische Erkrankungen. In: Deutsch. Bäderkalender Ausgabe 1965 bis 1968. Hrsg.: Dt.Bäderverband e.V., Bonn. Verlag Flöttmann, Gütersloh (1965), 76
- 133 SENATOR, M.: Heufieber. In: Lexikon der gesamten Therapie. Hrsg.: W.Marle. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien (1935), 540
- 134 - Rhinitis chronica. In: Lexikon der gesamten Therapie. Hrsg.: W.Marle. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien (1935) 1124
- 135 - Kieferhöhlenentzündungen. In: Lexikon der gesamten Therapie. Hrsg.: W.Marle. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien (1935), 646
- 136 SHAMBAUGH, G.E.: Nasal allergy for the practicing rhinologist. Ann.Otol. St.Louis 54, 43 (1945)
- 137 SPIEKSMAN, F.T.H.M., P.ZUIDEMA, M.P.LEUPEN: "House-dust" und Asthma. In: Diagnostik 4/3 (1971), 146
- 138 STEFFEN: Immunologische Grundlagen allergischer Erkrankungen. Vortr.geh.anl.d.19.Kongr.f. ärztl.Fortbildung in Berlin 1970. In: Ärztliche Praxis XXII/50 (1970), 3097
- 139 STEVENS, F.A.: Sensitization of nasal mucous membranes to bacteria. In: J.Allergy 24 (1953), 446
- 140 STORCK, H.: Allergische Reaktionen auf Blütenpollen der Compositen. In: Int.Arch.Allergy 5 Suppl.77 (1954)

- 141 STROBEL: Zit. bei C.R.Griebel: Rhinitis vasomotoria als allergische Erkrankung. In: Klin.Wschr. 17 (1938), 164
- 142 STRÖMME, O.: Studies on the histopathology of pollinosis. In: Acta Oto-laryng. Stockholm. Suppl. 104 (1952)
- 143 STÜTTGEN, G.: Die unspezifische Reizkörpertherapie. In: Pathogenese und Therapie allergischer Reaktionen. Hrsg.: G.Filipp. Enke-Verlag, Stuttgart (1966)
- 144 UTHGENANNT, H., H.H.KLOSE: Die Nasennebenhöhlen und ihre Bedeutung für die innere Medizin. In: Ergebnisse inn. Med. Neue Folge 6 (1955), 374
- 145 VOSTEEN, K.: Die spezifischen Infektionen der Nase und der Nasennebenhöhlen. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd.I. Hrsg.: J.Berendes, R.Link, F.Zöllner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1964)
- 146 WACHTER, H.: Worin liegt der Reiz des Reizklimas. In: Z.angew. Bäder- und Klimaheilk. 5 (1970), 456
- 147 WALSH, T.E.: Vasomotor rhinitis. Ann. Otol.St.Louis 64 (1955) In: Zbl.Hals-Nasen-Ohrenheilk. 54,69 (1955/56)
- 148 WARNATZ, H.: Der Antikörper "Reagine". Vortr.geh.anl.d.3.Fortbildungstg.f.praktizierende Ärzte in Erlangen 1970. In: Selecta 45 (1970), 4024
- 149 WECHTEL: Zit.bei C.R.Griebel: Rhinitis vasomotoria als allergische Erkrankung. In: Klin.Wschr. 17 (1938), 164
- 150 WEDER, A.: Diagnostik und Therapie der allergischen und extraallergischen vasomotorischen Rhinopathie. In: Pract.Oto-Rhino-Laryng. Suppl. 24. Karger, Basel (1964)

- 151 WEICHARDT, W.: Unspezifische Therapie. In: Lexikon der gesamten Therapie. Hrsg.: W.Marle. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien (1935), 1361
- 152 WERNER, M.: Der Wirkungsbereich der Kortisone bei allergischen Zuständen. In: Jb. ärztl. Fortbild. 7 (1958), 29
- 153 - Kommentar zum Bericht über die Hypo(de)sensibilisierung in Selecta 39 (1970). In: Selecta 52 (1970), 4618
- 154 - Funktionelle Pathologie allergischer Reaktionen. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K.Hansen u. M.Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 155 - Grundbegriffe der Allergologie. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K.Hansen u. M.Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 156 - Krankheiten infolge peroraler Allergieinvasion. In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Hrsg.: K.Hansen u. M.Werner. Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)
- 157 WERNER, M., W.GRÖNE-MEYER, E.FUCHS: Ergebnisse der spezifischen Desensibilisierung mit wäßrigen Allergen-Extrakten. In: Dtsch.Med.Wschr. 95/16 (1970), 877
- 158 WILKEN-JENSEN, K.: Antigene und Antigenelimination. In: Pathogenese und Therapie allergischer Reaktionen. Hrsg.: G.Filipp. Enke-Verlag, Stuttgart (1966)
- 159 WILLIAMS, D.A.: Definition-prevalence-predisposing and contributory factors. In: Textbook of allergy. Hrsg.: Jamar, J.M. Munksgaard, Copenhagen (1959)

- 160 WIRTH,E.,E.BRANDER: Die Beziehung der Keim-
flora zum klinischen Be-
fund bei Rhinitis und
Sinusitis. In: Anat.Ohr
Berlin 31 (1934), 345
- 161 WORTMANN,F.: Untersuchungen über den
Gehalt der Luft an Schim-
melsporen in Basel und
Samaden (Engadin). In:
Acta allerg. 9,45 (1955)
- 162 - Desensibilisiert in den
nächsten Sommer. Berichte
aus der Allergie-Poli-
klinik der Univ.Hautklinik
Basel. In: Selecta 39 (1970),
3423

Zum Schlusse meiner Arbeit gebührt mein außerordentlicher Dank Herrn Dr.med.habil.Schweckendiek für die Übernahme des Referats sowie die Überlassung des Krankengutes und die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Gleichzeitig ist es mir eine ehrenvolle Pflicht, Herrn Prof.Dr.med.dent.Schnell für die Übernahme des Correferats zu danken.

Lebenslauf

Am 6. Januar 1945 wurde ich als Sohn des Med.-Direktors Dr.med.Friedrich Sahlfeld und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Hopf, in Ehringshausen, Kreis Wetzlar geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Goethe-Gymnasiums in Wetzlar erhielt ich am 17.2.1966 mein Reifezeugnis.

Im Sommersemester 1966 immatrikulierte ich mich im Fachbereich Zahnmedizin an der Philipps-Universität in Marburg, wo ich auch am 2.9.1967 das Vorphysikum und am 25.3.1969 das Physikum bestand. Nach einem Semester in München kehrte ich nach Marburg zurück und legte hier am 27.6.1972 mein Staatsexamen ab. Meine Approbation als Zahnarzt wurde mir am 14.7.1972 erteilt.

In der Zeit vom 2.10.1972 bis 1.1.1973 leistete ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt bei der Luftwaffe in Oldenburg/1.0. ab.

Meine akademischen Lehrer waren die
Damen und Herren Professoren und Do-
zenten:

Bommer	Petry
Dimroth	Pfütz
Haan	Riecken
Havemann	Rodeck
Hennis	Rohen
Hering	Rosemann
Heuser	Salfeld
Hort	Schiff
Hupe	Schmid
Janke	H.F.M.Schmidt
Karlson	Schnell
Korb	Seidel
Mahr	Siegert
Mann	Walcher
Niemeyer	Zilliken
Pantke	

